



**You have downloaded a document from
RE-BUS
repository of the University of Silesia in Katowice**

Title: Ocena zmian wybranych parametrów immunologicznych i ich wpływ na występowanie infekcji u pacjentów poddanych operacjom serca z użyciem krążenia pozaustrojowego

Author: Piotr Sinder

Citation style: Sinder Piotr. (2017). Ocena zmian wybranych parametrów immunologicznych i ich wpływ na występowanie infekcji u pacjentów poddanych operacjom serca z użyciem krążenia pozaustrojowego. Praca doktorska. Katowice: Uniwersytet Śląski

© Korzystanie z tego materiału jest możliwe zgodnie z właściwymi przepisami o dozwolonym użytku lub o innych wyjątkach przewidzianych w przepisach prawa, a korzystanie w szerszym zakresie wymaga uzyskania zgody uprawnionego.



UNIwersYTET ŚLĄSKI
W KATOWICACH



Biblioteka
Uniwersytetu Śląskiego



Ministerstwo Nauki
i Szkolnictwa Wyższego

WYDZIAŁ BIOLOGII I OCHRONY ŚRODOWISKA

KATEDRA FIZJOLOGII ZWIERZĄT I EKOTOKSYKOLOGII

PIOTR SINDERA

Nr albumu

6202

PRACA DOKTORSKA

-

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Promotor

Dr hab. GRAŻYNA WILCZEK

Prof. dr hab. n. med. EWA KUCEWICZ–CZECH

Uniwersytet Śląski w Katowicach

2017

W latach 2013 – 2014 byłem stypendystą „DoktoRIS – programu stypendialnego na rzecz innowacyjnego Śląska” współfinansowanego przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

STRESZCZENIE

Operacje z użyciem krążenia pozaustrojowego (CPB) powodują zmiany w układzie immunologicznym. Celem pracy było sprawdzenie czy i w jaki sposób zmienia się poziom wybranych parametrów immunologicznych w czasie i po operacji kardiochirurgicznej z użyciem krążenia pozaustrojowego (CPB) w zależności od wieku i płci pacjentów. Ponadto w pracy podjęto starania w kierunku wyselekcjonowania parametrów immunologicznych mogących być pomocnymi w przewidywaniu wystąpienia bakteryjnych infekcji pooperacyjnych. Powyższe cele realizowano przez analizę odsetka limfocytów CD4, CD8, CD4/CD8, CD3, CD19, CD45, CD16⁺56⁺, CD3⁺HLA-DR⁺, monocytów CD14, stężenia przeciwciał klas IgG, IgM, IgD, IgE, IgG3, IgA i stężenia interleukiny 6 w krwi. Do badań włączono 33 pacjentów (19 kobiet i 14 mężczyzn w wieku od 18–83 lat) których podzielono na trzy grupy wiekowe (analizy cytometryczne) i dwie grupy wiekowe (analizy immunoenzymatyczne) oraz grupę trzech pacjentów, u których stwierdzono infekcje pooperacyjne. Wykazano zwiększenie odsetka limfocytów cytotoksycznych i NK podczas operacji i ich obniżenie w 24 godzinie po zabiegu, szczególnie w grupie najstarszych pacjentów, co może wskazywać na supresję reakcji cytotoksycznych i stanowić czynnik ryzyka wystąpienia infekcji pooperacyjnej. Dla większości badanych parametrów nie stwierdzono różnic międzygrupowych w reakcjach układu immunologicznego na stres powodowany zabiegiem operacyjnym z CPB. Odnotowano ponadto zwiększenie odsetka limfocytów B w pierwszej dobie pooperacyjnej, któremu nie towarzyszył wzrost poziomu przeciwciał. Zmniejszony odsetek komórek o fenotypie CD4 (limfocyty Th) i znaczne zwiększenie stężenia interleukiny 6 pierwszej dobie pooperacyjnej mogą korelować z wystąpieniem bakteryjnych infekcji.

Słowa kluczowe: krążenie pozaustrojowe, przeciwciała, leukocyty, Interleukina 6, cytometria przepływowa, ELISA, infekcje bakteryjne

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

ASSESSMENT OF SELECTED IMMUNE PARAMETERS AND THEIR IMPACT ON INFECTION
OCCURRENCE IN PATIENTS UNDERGOING CARDIOSURGERY OPERATIONS WITH THE
USE OF CARDIOPULMONARY BYPASS

ABSTRACT

Operations with the use of cardiopulmonary bypass (CBP) evoke immune responses in the patient's organism. The aim of presented study was to quantify changes of selected immune parameters during and after cardiosurgery operation that included CBP use, and determine whether the changes depend on patient age and sex. Moreover, the effort was undertaken to identify such immune parameters that could be helpful in predicting postoperative bacterial infections. Abovementioned goals were achieved by quantitation of CD4, CD8, CD4/CD8, CD3, CD19, CD45, CD16⁺56⁺, and CD3⁺HLA-DR⁺ lymphocytes, CD14 monocytes, and concentration measurements of IgG, IgM, IgD, IgE, IgG3, and IgA antibodies as well as interleukin 6 in blood samples. 33 patients (including 19 females and 14 males with the age ranging from 18-83 years) altogether, included in the study, were divided into three age-groups (according to cytometry analyses) and two age-groups (according to immune-enzymatic analyses). There was also separate group comprising of three patients with diagnosed postoperative infections. Elevated proportion of cytotoxic and NK lymphocytes during the operation, followed by their decrease in 24th hour after the operation was identified, particularly in the oldest age-group patients. This may indicate suppression of cytotoxic reactions and may become risk factor of postoperative infection. Majority of the immune parameters measured as a response to CBP-supported operation were sex-independent. Increased proportion of B lymphocytes without concomitant increase of antibodies was demonstrated during the first twenty-four postoperative hours. Decreased proportion of cells with CD4 phenotype (T helper cells) and considerable increase of interleukin 6 during the first twenty four hours following the operation may correlate with appearance of bacterial infections.

Keywords: cardiopulmonary bypass, antibodies, leukocytes, interleukin 6, flow cytometry, ELISA, bacterial infections

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

SPIS TREŚCI

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW	- 10 -
1. WSTĘP	- 13 -
1.1. Wprowadzenie w tematykę krążenia pozaustrojowego (CPB) w Polsce	- 13 -
1.2. Wpływ operacji z zastosowaniem CPB na organizm	- 14 -
1.2.1. Układ dopełniacza	- 17 -
1.2.2. Interleukina 6	- 20 -
1.2.3. Monocyty i limfocyty	- 24 -
1.2.4. Przeciwciała	- 26 -
1.3. Infekcje	- 27 -
1.4. Funkcjonowanie układu odpornościowego u osób starszych	- 28 -
2. CELE	- 32 -
3. MATERIAŁ I METODYKA	- 33 -
3.1. Kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów do zabiegu oraz dane demograficzne.	- 33 -
3.2. Pobranie i przygotowanie materiału do badań	- 37 -
3.3. Technika krążenia pozaustrojowego (CPB)	- 37 -
3.4. Kryteria rozpoznania infekcji (w tym kliniczne i laboratoryjne)	- 41 -
3.4.1. Pacjenci z infekcjami pooperacyjnymi	- 42 -
3.5. Metodyka analiz cytometrycznych	- 43 -
3.6. Metodyka oznaczeń immunoenzymatycznych ELISA	- 46 -
3.6.1. Przeciwciała klasy IgG, kompetycyjny test ELISA	- 49 -
3.6.2. Przeciwciała klasy IgM, bezpośredni test ELISA	- 50 -
3.6.3. Przeciwciała klasy IgD, bezpośredni test ELISA	- 51 -
3.6.4. Przeciwciała klasy IgE, pośredni test ELISA	- 53 -
3.6.5. Przeciwciała klasy IgA, bezpośredni test ELISA	- 54 -
3.6.6. Przeciwciała klasy IgG3, pośredni test ELISA	- 55 -
3.6.7. Interleukina 6, pośredni test ELISA	- 57 -
3.7. Analizy statystyczne	- 58 -
4. WYNIKI	- 60 -
4.1. Analiza zmian odsetka leukocytów	- 60 -
4.1.1. Limfocyty Th (CD4)	- 60 -
4.1.2. Limfocyty Tc (CD8)	- 64 -
4.1.3. Stosunek limfocytów Th/Tc (CD4/CD8)	- 67 -
4.1.4. Limfocyty T (CD3)	- 70 -
4.1.5. Limfocyty B (CD19)	- 73 -
4.1.6. Wszystkie limfocyty (CD45)	- 76 -
4.1.7. Limfocyty NK (CD16 ⁺ 56 ⁺)	- 79 -
4.1.8. Aktywne limfocyty T (CD3 ⁺ HLA-DR ⁺)	- 82 -
4.1.9. Monocyty (CD14)	- 85 -
4.2. Analiza zmian stężenia przeciwciał	- 88 -
4.2.1. IgG	- 88 -
4.2.2. IgM	- 91 -
4.2.3. IgD	- 93 -

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

4.2.4. IgE	- 96 -
4.2.5. IgA.....	- 98 -
4.2.6. IgG3	- 100 -
4.3. Analiza zmian stężenia interleukiny 6	- 102 -
5. DYSKUSJA	- 105 -
6. WNIOSKI.....	- 123 -
7. PODZIĘKOWANIA.....	- 124 -
8. SPISY.....	- 125 -
8.1. Spis literatury	- 125 -
8.2. Spis rycin.....	- 138 -
8.3. Spis tabel	- 142 -
9. ANEKS.....	- 144 -
9.1. Tabele podstawowe	- 144 -
9.1.1. Średnia, odchylenie standardowe (\pm SD), mediana, Q 25 (kwartyl dolny), Q 75 (kwartyl górny), minimum (Min), maksimum (Max) analizowanych parametrów oznaczanych techniką cytometrii przepływowej w czasach poboru krwi u pacjentów z różnych grup wiekowych	- 144 -
9.1.2. Średnia, odchylenie standardowe (\pm SD), mediana, Q 25 (kwartyl dolny), Q 75 (kwartyl górny), minimum (Min), maksimum (Max) analizowanych parametrów oznaczanych techniką ELISA w czasach poboru krwi u pacjentów z różnych grup wiekowych	- 152 -
9.2. Testy normalności Kołmogorowa–Smirnow'a, Lilliefors'a, Shapiro–Wilk'a..	- 157 -
9.2.1. Testy normalności Kołmogorowa–Smirnowa (K–S) i Lillieforsa dla parametrów: CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , CD16 ⁺ 56 ⁺ , CD14, CD45, CD19, CD3, CD4/CD8, CD8, CD4, IL6, IgA, IgG3, IgD, IgE, IgM, IgG, czas zaklepowania aorty, czas krążenia pozaustrojowego, BMI, EURO SCORE w określonych kategoriach wiekowych. Test K–S – Kołmogorowa–Smirnow'a; d – wartość statystyki testu; p – prawdopodobieństwo	- 157 -
9.2.2. Testy normalności Kołmogorowa–Smirnowa (K–S), Lillieforsa i Shapiro– Wilka dla parametrów oznaczanych techniką cytometrii przepływowej w czasach poboru krwi u pacjentów z różnych grup wiekowych. d, W – wartość statystyki testu; p – prawdopodobieństwo	- 158 -
9.2.3. Testy normalności Kołmogorowa–Smirnowa (K–S), Lillieforsa i Shapiro– Wilka dla immunoglobulin oznaczanych techniką ELISA w czasach poboru krwi u pacjentów z różnych grup wiekowych. d, W – wartość statystyki testu; p – prawdopodobieństwo	- 160 -
9.3. Analiza homogeniczności grup, Test Levene'a jednorodności wariancji	- 161 -
9.3.1. Wyniki testu jednorodności wariancji dla poszczególnych parametrów w metodyce dla parametrów: CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , CD16 ⁺ 56 ⁺ , CD14, CD45, CD19, CD3, CD4/CD8, CD8, CD4, IL6, IgA, IgG3, IgD, IgE, IgM, IgG, czas zaklepowania aorty, czas krążenia pozaustrojowego, BMI, EURO SCORE w określonych kategoriach wiekowych. p – prawdopodobieństwo; F – wartość statystyki testu	- 161 -
9.3.2. Wyniki testu jednorodności wariancji dla parametrów mierzonych techniką cytometrii przepływowej w czasach poboru krwi u pacjentów z poszczególnych kategorii wiekowych. F – wartość statystyki testu; p – prawdopodobieństwo-	- 163 -

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

9.3.3. Wyniki testu jednorodności wariancji dla immunoglobulin mierzonych techniką ELISA w czasach poboru krwi u pacjentów z poszczególnych kategorii wiekowych. F – wartość statystyki testu; p – prawdopodobieństwo.....- 167 -

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

ACT – Activated Clotting Time (aktywowany czas krzepnięcia)

AP – Antigen Presenting (prezentacja antygeny)

Avpl – Aortic Valvuloplasty (plastyka zastawki aortalnej)

AVR – Aortic Valve Replacement (wymiana zastawki aortalnej)

BMI – Body Mass Index (indeks masy ciała)

BSA – Body Surface Area (powierzchnia masy ciała)

CABG – Coronary Artery Bypass Graft (pomostowanie aortalno wieńcowe)

CPB – Cardiopulmonary Bypass (krążenie pozaustrojowe)

CRP – C Reactive Protein (białko C reaktywne)

CD – Cluster of Differentiation (znacznik receptorów komórkowych, bądź receptor błonowy, w zależności od kontekstu)

CI – Cardiac Index (indeks sercowy)

EDTA – Ethylenediaminetetraacetic acid (kwas etylenodiaminotetraoctowy), związek kompleksujący jony metali, w tym wapnia; czynniki zapobiegający pozaustrojowemu krzepnięciu krwi.

EF – Ejection Fraction (frakcja wyrzutowa)

Euro Score – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (Europejski System Ewaluacji Ryzyka Operacji Kardiologicznych)

FITC – Fluorescein Isothiocyanate (fluorescencja zielona)

FSC – Forward Scatter (rozproszenie wiązki do przodu)

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

- GFR – Glomerular Filtration Rate (współczynnik przesączania kłębuszkowego)
- HAES – Hydroxyethyl starch (skrobia hydroksyetylowana)
- HLA – Human Leukocyte Antigen (ludzkie antygeny zgodności tkankowej)
- HLA–DR – Human Leukocyte Antygen – antigen D Related (ludzki antygen zgodności tkankowej – połączony z antygenem D)
- HPR – Horseradish Peroxidase (peroksydaza chrzanowa)
- HR – Heart Rate (częstość skurczów serca)
- IFN – Interferon
- IL – Interleukina
- LPS – Lipopolysaccharides (lipopolisacharyd)
- MAC – Membrane Attack Complex (kompleks ataku błony komórkowej)
- MAPK – Mitogen Activated Protein Kinases (kinazy aktywowane mitogenami)
- MBL – Mannose Binding Lectin (białko wiążące mannozę)
- MHC – Major Histocompatibility Complex (główny układ zgodności tkankowej)
- MIDCAB – Minimal Invasive Direct Coronary Artery Bypass (operacja pomostowania naczyń wieńcowych wykonana techniką mało inwazyjną)
- MRSA – Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (Gronkowiec złocisty oporny na metycylinę)
- MVpl – Mitral Valvuloplasty (plastyka zastawki mitralnej)
- MVR – Mitral Valve Replacement (wymiana zastawki mitralnej)
- NFkB – Nuclear Factor kB (transkrypcyjny czynnik jądrowy kB)

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

NK – Natural Killer (naturalni zabójcy)

NZK – Nagłe Zatrzymanie Krążenia

OPCAB – Off Pump Coronary Artery Bypass (operacja pomostowania naczyń wieńcowych bez użycia krążenia pozaustrojowego)

PE – Phycoerythrin (fluorescencja czerwona)

PGE₂ – Prostaglandine E₂ (prostaglandyna E₂)

POCHP – *morbus obturativus pulmonum chronicum* (Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc)

PVR – Pulmonary Valve Replacement (wymiana zastawki tętnicy płucnej)

SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome (zespół uogólnionej reakcji zapalnej)

SIRAB – Systemic Inflammatory Response After Bypass (uogólniona reakcja zapalna po krążeniu pozaustrojowym)

SSC – Side Scatter (boczne rozproszenie wiązki)

SV – Stroke Volume (objętość wyrzutowa serca)

TCR – T Cell Receptor (receptor limfocytów T)

TF – Tissue Factor (czynnik tkankowy)

Th1, Th2 – T Helper Cells 1, 2 (oznaczenie subpopulacji limfocytów T pomocniczych)

TMB – 3,3',5,5' Tetramethylbenzidine (3,3',5,5'–tetrametylobenzydyna)

TNF – Tumor Necrosis Factor (czynnik martwicy nowotworu)

TNF–R – Tumor Necrosis Factor – Receptor (receptor czynnika martwicy nowotworu)

TVpl – Tricuspid Valvuloplasty (plastyka zastawki trójdzielnej)

1. WSTĘP

1.1. Wprowadzenie w tematykę krążenia pozaustrojowego (CPB) w Polsce

Krążenie pozaustrojowe umożliwia czasowe wspomaganie lub zastąpienie pracy serca i płuc w trakcie zabiegów kardiochirurgicznych. Wprowadzenie tej techniki było możliwe dzięki szeregowi badań i odkryć, w których Polacy odegrali znaczącą rolę. Niewątpliwie największym przełomem w dziedzinie kardiochirurgii, pozwalającym na stopniowe wprowadzanie krążenia zastępczego w leczeniu chorych, było odkrycie w 1916 roku heparyny, leku hamującego krzepliwość krwi – jako antykoagulantu. Jej odwracalne działanie pozwoliło na wprowadzenie w połowie XX wieku krwi pacjenta do obcego, nefizjologicznego środowiska nie powodując przy tym tworzenia skrzepin i w konsekwencji zmian zatorowych.

W 1969 roku zespół naukowców pod kierownictwem S. Szyszko w Ośrodku Doświadczalnym Śląskiej Akademii Medycznej w Koźlu i Rokitnicy wraz z pracownikami Politechniki Śląskiej przeprowadził wiele zabiegów doświadczalnych na psach i cielętach mających na celu ocenę przydatności tzw. śląskiego płuco–serca stworzonego przez prof. Zygmunta Antoszewskiego w zabiegach kardiochirurgicznych. Pierwszy udany zabieg na otwartym sercu z zastosowaniem skonstruowanego śląskiego płuco–serca został wykonany w roku 1969 u 6–letniego chłopca z ubytkiem w przegrodzie międzyprzedsionkowej. Pionierskim osiągnięciem śląskich naukowców było wykorzystanie w roku 1974 krążenia pozaustrojowego do wymiany całej objętości krwi krążącej wraz z wypłukaniem łożyska naczyniowego płynami infuzyjnymi. Tę metodę leczenia zastosowano u pacjentów po zatruciu grzybami i w śpiączce wątrobowej w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby. Ta innowacyjna, aczkolwiek kontrowersyjna w tamtych czasach metoda, pozwoliła na wyleczenie grupy chorych, u których brak było możliwości leczenia alternatywnego. W latach 1982–1983 Wojewódzki Ośrodek Kardiologii w Zabrze przeprowadził z powodzeniem 15 operacji wad wrodzonych i nabytych serca z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego. Od tego momentu operacje z użyciem CPB stały się już powszechnie stosowanymi procedurami kardiochirurgicznymi na Śląsku.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

CPB jest kompleksowym i zintegrowanym z zabiegiem kardiochirurgicznym procesem, którego zasadniczym celem jest ochrona organizmu przed konsekwencjami zatrzymanej lub istotnie zredukowanej funkcji hemodynamicznej serca. Operacje z zastosowaniem perfuzji pozaustrojowej to przede wszystkim komfort dla kardiochirurga, który może przeprowadzać operacje w warunkach nieruchomego, pozbawionego krwi pola operacyjnego przy jednoczesnej protekcji mięśnia sercowego z wykorzystaniem hipotermii (Wilczek, 2003). Cel CPB realizowany jest poprzez zapewnienie odpowiedniego ukrwienia narządów i tkanek. Metoda polega na pozaustrojowym wymuszeniu przepływu krwi przez mechaniczną pompę oraz pozaustrojowym natlenieniu krwi w oksygenatorze, ewakuacji dwutlenku węgla oraz usuwaniu nadmiaru wody i toksyn (Skalski i Religa, 2003).

1.2. Wpływ operacji z zastosowaniem CPB na organizm

Przy szeregu zalet i możliwości jakie kardiochirurgom umożliwiło wprowadzenie CPB nie można zapomnieć o wielu czynnikach nefizjologicznych, na które narażona jest krew pacjentów w trakcie trwania CPB, prowadzących do uogólnionej reakcji zapalnej – SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome). SIRS jest złożonym procesem obejmującym humoralną i komórkową odpowiedź immunologiczną włączając w to aktywację kaskady układu dopełniacza oraz układu krzepnięcia, aktywację komórek śródbłonna, leukocytów i płytek krwi. Konsekwencją krążenia pozaustrojowego jest uwalnianie do krwi pro- i antyzapalnych mediatorów, a co ważniejsze zaburzenie fizjologicznej równowagi między nimi (Brix-Christensen, 2001; Cremer i wsp., 1987; Kirklin i McGriffin, 1987; Miedzinsky i Karen, 1987).

SIRS w kontekście CPB nazywany był zespołem sepsopodobnym ("sepsislike" syndrome), zespołem poperfuzyjnym (postperfusion syndrome), uogólnionym, poperfuzyjnym zespołem odpowiedzi zapalnej (systemic inflammatory response after bypass – SIRAB), rozsianym zespołem poperfuzyjnym (disseminated intravascular post-pump syndrome), zespołem niewydolności oddechowej dorosłych (adult respiratory distress syndrome) określanym mianem płuca poperfuzyjnego, czy w końcu niewydolnością wielonarządową (multiple system organ failure). Przyjmuje się, że SIRS

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

jest reakcją zapalną, w którą zaangażowany jest cały organizm. Najbardziej zaawansowany obraz SIRS manifestuje się jako:

- uszkodzenie płuc,
- niewydolność nerek,
- niedokrwienie jelit,
- uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego,
- niewydolność mięśnia sercowego,
- zaburzenia krzepnięcia,
- zaburzenia funkcji śródbłonna,
- wazodilatację naczyń krwionośnych,
- niewydolność mikrokrążenia,
- wzrost akumulacji płynu pozakomórkowego, pozanaczyniowego,
- hemoliza.

SIRS charakteryzuje wysoka temperatura ciała (40 °C), bardzo trudna do leczenia. Etiologia uogólnionej reakcji zapalnej nie jest bakteryjna, ale podatność na infekcje dramatycznie wzrasta (Bone i wsp., 1992; Utley, 1992; Kirklin i McGriffin, 1987; Miedzinsky i Karen, 1987).

Dodatkowymi powikłaniami po operacjach z zastosowaniem CPB, związanymi z inicjowaniem kaskady krzepnięcia lub/i morfologicznym uszkodzeniem płytek krwi, mogą być masywne krwotoki (Elliot, 1990). Podczas operacji z zastosowaniem CPB dochodzi do aktywacji układu dopełniacza, cytokin, neutrofili oraz zmian na poziomie receptorów limfocytów T i B (Edmunds, 1998). Powszechnie zakłada się, że redukcja odczynu zapalnego po operacjach kardiochirurgicznych z zastosowaniem CPB powinna ograniczyć powikłania. Od lat czynione są próby prewencyjnego stosowania leków przeciwzapalnych celem łagodzenia odczynu poperfuzyjnego (sterydy, statyny, aprotynina) (Hornick i Taylor, 1997; Kirklin, 1991). Powikłania powstające w wyniku działania CPB mogą mieć charakter zmian pierwotnych jako efekt samego zabiegu operacyjnego, między innymi z powodu mechanicznego uszkodzenia elementów morfotycznych krwi oraz charakter wtórny wywołany mikrozatorowością

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFEKCI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

w mikrokrażeniu i konsekwencją uwalniania mediatorów prozapalnych (Glenn i wsp., 2000).

SIRS inicjowany jest przez wiele czynników powodujących zmiany w sekrecji cytokin aktywujących śródbłonek naczyń. Ponadto ogólnoustrojowa reakcja zapalna prowadzi do uszkodzeń komórek śródbłonek naczyń i zwiększenia jego przepuszczalności (Edmunds, 1998). Wzrost przepuszczalności śródbłonek powoduje migrację i adhezję neutrofili, co sprzyja wywoływaniu rozsianych stanów zapalnych w tkankach i narządach. Należy podkreślić, że powikłania wywołane przez SIRS mają charakter synergistyczny i mogą generować ciężki stan kliniczny chorego w bezpośrednim okresie po zabiegu. Dodatkowym czynnikiem, który może wzmacniać negatywne działania CPB, jest wstrząs kardiogeny i endotoxemia¹ (Glenn i wsp., 2000). Zespół małego rzutu serca po krążeniu pozaustrojowym jest najczęściej wynikiem niedostatecznej protekcji mięśnia i niedokrwieniem w czasie zatrzymania serca. Reperfuzja dodatkowo sprzyja czasowej dysfunkcji mięśnia sercowego.

W trakcie zabiegu operacyjnego uogólniona reakcja zapalna może wynikać z działania kilku czynników. Jednym z nich jest znieczulenie, w tym intubacja pacjenta, czy założenie wkłucia centralnego. Zapalenie może być również generowane przez efekt traumatyczny, związany z naruszeniem ciągłości tkanek (nacięcie skóry, przecięcie mostka) oraz przez samo krążenie pozaustrojowe. Podczas krążenia pozaustrojowego cała lub część krwi żyłnej spływa grawitacyjnie do zbiornika kardiotomijnego, najczęściej połączonego z oksygenatorem oraz z wymiennikiem ciepła umożliwiającym termoregulację ciała pacjenta. Oksygenator jest odpowiedzialny za utrzymanie odpowiedniego ciśnienia parcjalnego CO₂ i O₂ we krwi tętniczej. Jest gwarantem utrzymania równowagi kwasowo-zasadowej w granicy fizjologicznej normy. Za oczyszczenie krwi obwodowej z materiału stanowiącego potencjalne zagrożenie mikrozatorowością takiego jak: drobinki tłuszczu, pęcherzyki powietrza, konglomeraty krwinkowe odpowiada zestaw filtrów membranowych. Najczęściej producenci łączą zestaw filtrów z oksygenatorem i wymiennikiem ciepła w celu

¹ Endotoxemia – zatrucie organizmu substancjami pochodzenia bakteryjnego.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

ograniczenia objętości krwi w układzie. Ponadto elementami CPB są kaniule, ssaki, dreny oraz pompy rotacyjne odpowiedzialne za utrzymanie odpowiedniego ciśnienia i prędkości przepływu krwi. Ssaki umożliwiają odzyskiwanie krwi z pola operacyjnego. Siły ssące ssaków poprzez zjawisko generowania przepływu burzliwego wokół końcówki kaniuli podobnie jak pompy rotacyjne poprzez docisk drenu do krawędzi pompy, powodują uszkodzenia mechaniczne elementów morfotycznych krwi (Glenn i wsp., 2000). Po odfiltrowaniu, natlenieniu, ewakuacji CO₂, schłodzeniu lub ogrzaniu krew jest przepompowywana do części tętniczej układu naczyniowego pacjenta, najczęściej do opuszki aorty. Wszystkie elementy składowe urządzenia do perfuzji pozaustrojowej mogą przyczyniać się do wzmożenia procesu zapalnego. Nie bez znaczenia dla intensywności reakcji zapalnej jest fakt wielokrotnego przepływu krwi przez układ krążenia pozaustrojowego.

Zakres reakcji chorych operowanych z użyciem CPB, a tym samym intensywność SIRS zależy w dużej mierze od osobniczych możliwości kompensacyjnych pacjentów poddanych krążeniu pozaustrojowemu. Istotnym czynnikiem jest również wiek pacjenta, rodzaj zabiegu i czas trwania krążenia pozaustrojowego.

Poniżej zostaną przedstawione wybrane elementy układu odpornościowego, na które operacje z zastosowaniem CPB mają wpływ.

1.2.1. Układ dopełniacza

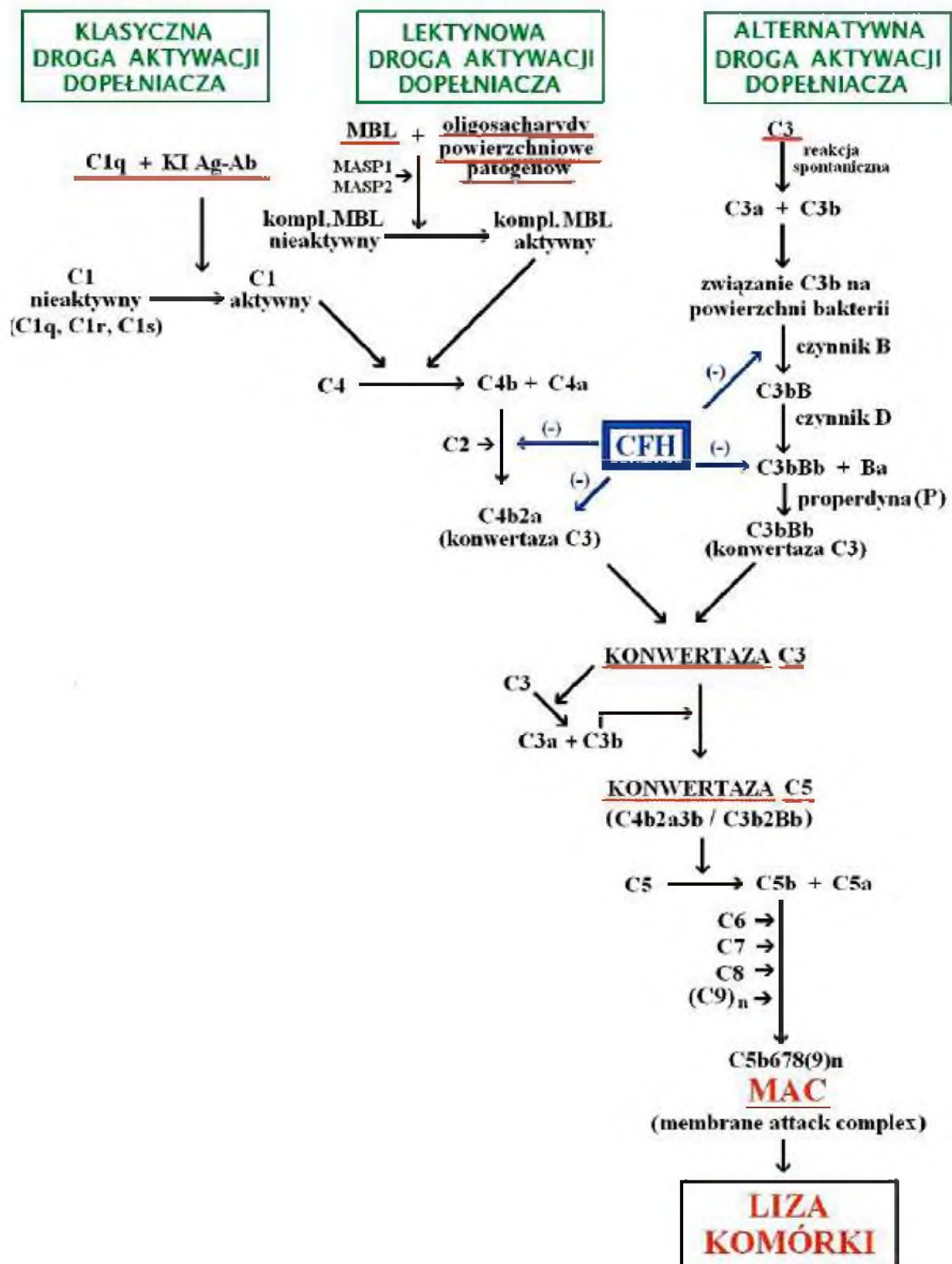
Jednym z ważniejszych czynników immunologicznych związanych z procesem zapalnym jest układ dopełniacza. Składa się on z co najmniej 30 białek, które służą jako ramię efektorowe odpowiedzi immunologicznej (Paul, 1993). Układ dopełniacza uczestniczy w procesie inicjowania stanu zapalnego i opsonizacji antygenów. Jego mechanizm efektorowy związany jest z uszkodzeniem błony komórkowej patogenu. Składniki dopełniacza oddziałują ze sobą kaskadowo w taki sposób, że produkt pierwotnej reakcji aktywuje enzym dla następnej (Ryc. 1). Aż 5 – 10% białek surowicy to składowe dopełniacza (Wilczek, 2003; Glenn i wsp., 2000). W zależności od białek zaangażowanych w kaskadę enzymatyczną, jak i czynników inicjujących reakcję

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

immunologiczną, można rozróżnić drogę klasyczną, alternatywną lub lektynową aktywacji dopełniacza. Aktywacja drogi klasycznej wynika z działania kompleksów immunologicznych, których składowe stanowią zwykle przeciwciała klasy IgM lub IgG lub kompleksy białka C-reaktywnego z polisacharydem C, kompleks heparyna – protamina powstający podczas operacji z użyciem CPB, endotoksyny oraz enzymy proteolityczne takie jak kalikreina czy plazmina (Wilczek, 2003). Drogę alternatywną inicjuje czynnik C3 rozpuszczony w osoczu, nie zależy więc ona od cząsteczek znajdujących się na powierzchni patogenów. Droga lektynowa różni się od klasycznej tylko początkowymi etapami. Jej aktywacja nie jest uzależniona od obecności przeciwciał, są one bowiem zastąpione nieswoście wiążącą cukry kolektyną – białkiem MBL (mannose binding lectin) (Gołąb i wsp., 2010). Wszystkie drogi aktywacji układu dopełniacza prowadzą do utworzenia MAC (Membrane Attack Complex) – kompleksu ataku błony komórkowej. MAC poprzez tworzenie kanałów w błonie komórkowej powoduje przepływ jonów i wody pomiędzy środowiskiem zewnętrznym, a wewnętrznym drobnoustrojów, co uniemożliwia utrzymanie homeostazy osmotycznej i chemicznej, prowadząc do dezintegracji komórki bakterii (Ryc. 1) (Muller–Eberhard, 1984).

Składniki C3a, C4a i C5a to anafilatoksyny, które oprócz wpływu na chemotaksję leukocytów, monocytów i neutrofilów do miejsca zapalnego, wywołują degranulację komórek tłuszcznych i bazofilów. Powodują również obkurczenie warstwy mięśniowej naczyń krwionośnych. Zaktywowane monocyty wydzielają interleukiny: IL–1 i IL–6 indukując kolejne etapy odpowiedzi immunologicznej. To właśnie wspomniane składowe dopełniacza przyczyniają się do tzw. „wybuchu tlenowego” prowadzącego do powstawania reaktywnych form tlenu (Gołąb i wsp., 2010). Składowe C3b i C4b są pomocne przy usuwaniu kompleksów immunologicznych działając jak opsoniny.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO



Ryc. 1. Szlaki aktywacji dopełniacza według Klaska i Nowak, 2007.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFEKCI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Głównym powodem aktywacji dopełniacza w trakcie CPB jest kontakt krwi z dużą powierzchnią нефизjologicznych elementów budowy aparatury – kaniul, oksygenatora, drenów itp. Ponadto znaczący udział w aktywacji ma również kompleks heparyna–protamina. W znacznie mniejszym stopniu cząsteczki gazów w oksygenatorach membranowych, w porównaniu do oksygentorów spieniających (Wilczek, 2003). Podczas operacji kardiochirurgicznej z użyciem CPB w celu neutralizacji działania heparyny podaje się siarczan protaminy, który tworzy z nią kompleks typu antygen–przeciwciało. Powoduje to stymulację układu dopełniacza na drodze klasycznej i alternatywnej (Paśnik, 2006; Diegeler i wsp., 2000; Moat i wsp., 1993). Po rozpoczęciu zabiegu prowadzonego techniką krążenia pozaustrojowego stwierdza się zwiększone wydzielanie składowych dopełniacza, głównie C3, C5 i MAC (Taggart i wsp., 1994; Jansen i wsp., 1992). Zwiększone stężenie składników C3 i C5 powoduje wzmocnienie efektów anafilaktycznych i chemotaktycznych neutrofilii, które migrują w kierunku endotelium. Zaktywowane neutrofile uwalniają enzymy lityczne uszkadzając naczynia włosowate (Paśnik, 2006; Finn i wsp. 1996). W czasie operacji z zastosowaniem CPB wzrasta również wydzielanie cytokin, w tym: IL–1, IL–6, IL–4 i IL–12 (Adrian i wsp., 1998; Steinberg i wsp. 1993). Już w początkach lat 80 Chenoweth i wsp. (1981) oraz Kirklin i wsp. (1983) zaobserwowali pozytywną korelację pomiędzy czasem trwania krążenia pozaustrojowego i zaklepowania aorty, a aktywacją układu dopełniacza (Wilczek, 2003). Zrozumienie mechanizmów takiej odpowiedzi stało się bodźcem do tworzenia powierzchni o większej biozgodności i o obniżonej zdolności adsorpcyjnej. Zastosowanie takich materiałów pozwoliło na zmniejszenie aktywacji dopełniacza podczas operacji z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego.

1.2.2. Interleukina 6

Jednym z elementów kaskady zapalnej inicjowanej podczas CPB jest sekrecja cytokin. Wzmożone wydzielanie grup cytokin może przyczyniać się do dysfunkcji układu oddechowego, nerek, uszkodzenia mięśnia sercowego oraz zaburzeń neurologicznych (Martin i wsp., 1991). Zakłada się, że poziom wydzielanych cytokin prozapalnych jest dodatnio skorelowany z czasem trwania CPB (Hennein i wsp., 1994).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Ponadto w pierwszych 24 godzinach od momentu rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego obserwuje się największy wzrost poziomu większości cytokin, choć szczyt wydzielania określonej cytokiny może być zróżnicowany czasowo. U większości pacjentów w typowym przebiegu SIRS po operacji z użyciem CPB rozwija się kompensacyjna reakcja przeciwzapalna odwracająca skutki działań cytokin prozapalnych (Paśnik, 2006). Interleukina 6 osiąga największe stężenie między trzecią, a czwartą godziną od rozpoczęcia operacji (Cremer i wsp., 1996; Steinberg i wsp., 1993; Butler i wsp., 1992). Część badaczy zakłada dodatnią korelację pomiędzy wzrostem poziomu cytokin we krwi obwodowej podczas CPB, a dysfunkcjami narządowymi. Należy jednak pamiętać, że zwiększenie stężenia danej cytokiny nie zawsze powoduje zwiększenie skutków jej oddziaływania oraz, że nie tylko zabiegi kardiochirurgiczne mają wpływ na ich stężenie. Już na przełomie lat 80 i 90 opisano podwyższone stężenie IL-6 wynikające z infekcji bakteryjnych i wirusowych (Houssiau i wsp., 1988; Matsuzaki i wsp., 1990) oraz urazu operacyjnego (Ohzato i wsp., 1992; Nishimoto i wsp., 1989). Niedostatecznie poznana kinetyka reakcji oraz zmienność w stężeniach cytokin powodują, iż nie mogą być one traktowane jako specyficzny marker stanu zapalnego, a jedynie jako wskaźnik pomocniczy w diagnostyce stanu klinicznego pacjentów po operacjach z użyciem CPB.

Cytokiny będąc mediatorami reakcji immunologicznej są odpowiedzialne za regulację funkcji komórek – proliferację, wzrost, różnicowanie czy chemotaksję, warunkując ich wzajemne oddziaływanie poprzez aktywację lub inhibicję (Ryc. 2) (Gołąb i wsp., 2010; Gadina i wsp., 2001). Mają szczególne znaczenie podczas regulacji odpowiedzi immunologicznej typu komórkowego i humoralnego, w procesach zapalnych i naprawczych (Roitt i wsp., 1996). Wszystkie cytokiny mają wysokie powinowactwo do swoich receptorów, wykazując aktywność biochemiczną już w bardzo niskich stężeniach, od kilku pg/ml. W biochemicznym przekazywaniu sygnałów kluczową rolę pełnią antagoniści cytokin. Są to białka, które poprzez łączenie się z cytokiną albo jej receptorem blokują jej działanie (Wilczek, 2003).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

W zależności od właściwości, cytokiny można podzielić na dwie grupy:

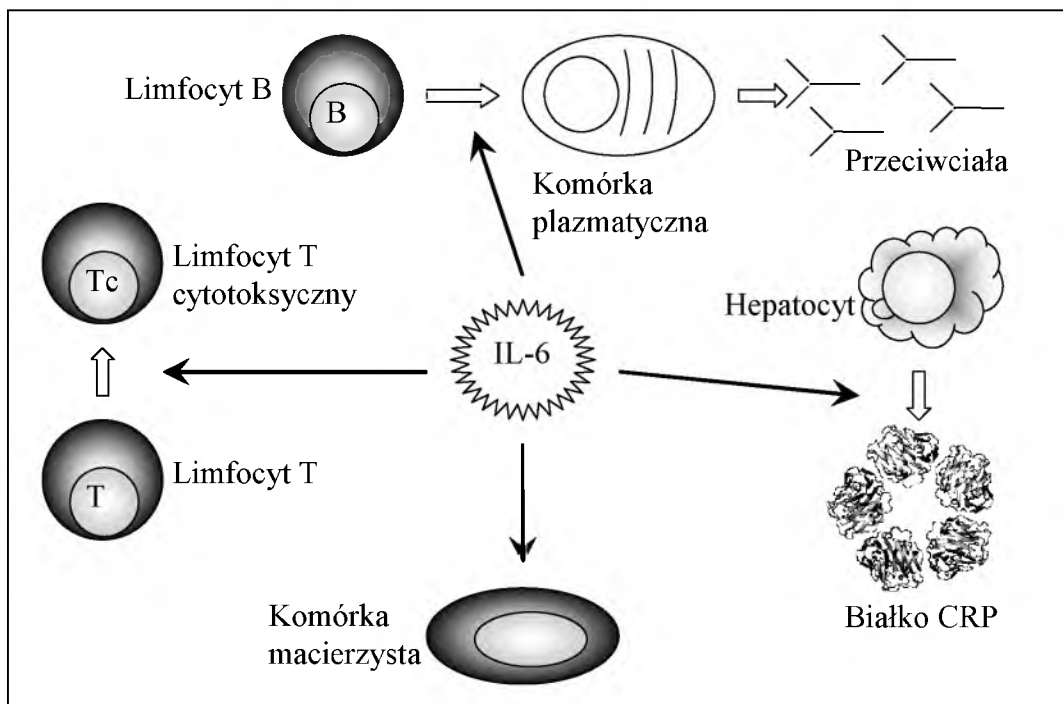
- Interferony (tzw. cytokiny antywirusowe), wytwarzane w odpowiedzi na zakażenia wirusowe lub kwasy nukleinowe. Nadmierna produkcja interferonów wzmacnia indukcję zjawisk autoimmunologicznych.
- Interleukiny, produkowane głównie przez leukocyty.

Interleukina 6 (IL-6) jest glikoproteiną zbudowaną ze 184 aminokwasów o masie cząsteczkowej 26 kDa (Kishimoto, 2006). Dzięki wielokierunkowemu działaniu jest jednym z ważniejszych czynników regulujących mechanizmy obronne organizmu, głównie poprzez sterowanie reakcją zapalną i procesami odnowy czynników morfotycznych krwi (Culig i wsp., 2005; Salgado i wsp., 2003).

Za produkcję Interleukiny 6 odpowiedzialne są monocyty i makrofagi oraz w mniejszym stopniu fibroblasty, komórki śródbłonna, limfocyty T i B, keratynocyty, chondrocyty czy komórki owodni. Czynnikami stymulującymi wytwarzanie IL-6 są: IL-1, interferon gamma, czynnik martwicy nowotworu (TNF), lipopolisacharydy (LPS) oraz wirusy (Li i wsp., 2015; Gołąb i wsp., 2010; Rachel i wsp., 2003). IL-6 oddziałuje przede wszystkim na limfocyty B jako czynnik stymulujący ich końcowe różnicowanie się w komórki plazmatyczne, produkujące immunoglobuliny (Perussia i wsp., 2015). Pobudza również limfocyty T do produkcji IL-2 i syntezy jej receptora oraz wraz z IL-1 aktywuje limfocyty T rozpoznające antygeny. IL-6 stymuluje limfocyty T do różnicowania się w limfocyty cytotoksyczne (Tc) w obecności IL-2. Ponadto może wpływać na limfocyty T aktywowane i spoczynkowe (Gołąb i wsp., 2010) oraz na aktywację limfocytów T przez monocyty (Robak, 1995). Cytokina ta przy udziale interleukiny 3 wzmacnia proliferację i różnicowanie się pluripotencjalnych komórek macierzystych i komórek progenitorowych, głównie szeregu megakariocytarnego (Gołąb i wsp., 2010) oraz w mniejszym zakresie, erytroidalnego i granulocytarno-makrofagowego (Robak, 1995). IL-6 należy do cytokin grupy „pozytywnych regulatorów wzrostu”, gdzie wraz z innymi czynnikami stymuluje proliferację i różnicowanie komórek krwiotwórczych,

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

a także ich apoptozę (Robak, 1995). Jest główną substancją stymulującą syntezę białek ostrej fazy w wątrobie, przede wszystkim białka CRP. Ponadto wraz z IL-1, TNF, IFN oraz poprzez stymulację prostaglandyn, może wpływać na wzrost temperatury ciała. Blokowanie IL-6 lub jej receptorów stosowane jest w leczeniu chorób o podłożu zapalnym i autoimmunologicznym (Ryc. 2) (Lipsky, 2006).



Ryc. 2. Niektóre z oddziaływań IL-6 na układ odpornościowy. Wykonano na podstawie Łukaszewicz i wsp. 2007. Schemat białka C-reaktywnego użyty dzięki pozwoleniu na rozpowszechnianie i uprzejmości The European Bioinformatics Institute <http://www.ebi.ac.uk/>.

Stężenie IL-6 w surowicy może się zwiększać nawet 100-krotnie w stanach zapalnych, dzięki temu jest ona uważana za wczesny, czuły lecz niespecyficzny marker stanów zapalnych toczących się w organizmie. Stężenie tej cytokiny wzrasta również w ciężkich oparzeniach, posocznicy i chorobach tkanki łącznej (Gaini i wsp., 2006). Gaini i wsp. (2006) wskazują ponadto na możliwość zastosowania IL-6 jako markera przydatnego w diagnostyce zakażeń bakteryjnych i SIRS (Wilczek, 2003).

1.2.3. Monocyty i limfocyty

Operacje z zastosowaniem CPB wpływając na elementy układu immunologicznego zmieniają parametry ilościowe i jakościowe limfocytów i monocytów powodując tłumienie bądź wzmożenie odpowiedzi typu komórkowego lub humoralnego. Szczególnie istotna wydaje się rola monocytów w odpowiedzi na uszkodzenie tkanek poprzez zwiększanie między innymi sekrecji czynnika tkankowego TF (Tissue Factor), który może wpływać na bezpośrednią ich interakcję z komórkami T (Kucharewicz i wsp. 2006). Ponadto monocyty odgrywają również kluczową rolę w produkcji TNF- α , który oprócz stymulującego oddziaływania na kaskadę krzepnięcia powoduje wzrost sekrecji niektórych cytokin prozapalnych, w tym: IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 (Gołąb i wsp., 2010; Edmunds, 1998; Ljunghusen i wsp., 1997). Powikłania narządowe związane z zastosowaniem CPB mogą wynikać również z uszkodzenia komórek śródbłonna, które w mechanizmie zależnym od TNF- α wzmagają migrację i adhezję monocytów do miejsca zapalenia (Ljunghusen i wsp., 1997). Istotnym dla funkcji monocytów jest receptor HLA-DR, będący cząsteczką prezentującą antygen limfocytom pomocniczym. Wzrost liczby monocytów oraz ekspresji receptora HLA-DR na powierzchni komórek jest uważany za marker infekcji pooperacyjnych (Wakefield i wsp., 1993).

W odpowiedzi typu komórkowego kluczową rolę pełnią limfocyty T pomocnicze (CD4), które mogą determinować charakter reakcji immunologicznej kierując ją w stronę odpowiedzi humoralnej bądź komórkowej. Ponadto limfocyty te mają istotny wpływ na mechanizmy efektorowe, ułatwiając aktywację, proliferację i różnicowanie limfocytów B, prekursorów limfocytów T cytotoksycznych, a także pobudzając makrofagi (Gołąb i wsp., 2010; Roitt i wsp., 1996; Dao i wsp., 1992).

Limfocyty T mogą zatem indukować aktywację limfocytów B lub przesuwać równowagę w stronę cytotoksyczności zależnej od komórek, w których uczestniczą zarówno limfocyty cytotoksyczne (CD8) jak i komórki NK (CD16⁺56⁺). Ponadto limfocyty T stymulują makrofagi lub/i granulocyty do uruchomienia mechanizmów efektorowych. W odpowiedzi immunologicznej niezwykle ważny jest miejscowy profil

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

cytokin, który ukierunkowuje różnicowanie się limfocytów T pomocniczych (Th) w kierunku subpopulacji komórek Th1 lub Th2. Powszechnie przyjmuje się, że komórki Th1 ukierunkowują rozwijającą się odpowiedź immunologiczną w stronę odpowiedzi komórkowej poprzez aktywację makrofagów, których rolą jest prezentacja antygenów. Z kolei limfocyty Th2 ukierunkowują reakcję w stronę odpowiedzi humoralnej, między innymi stymulują rozwój limfocytów B, a przez to indukują produkcję przeciwciał (Gołąb i wsp., 2010).

Upośledzenie odpowiedzi immunologicznej typu komórkowego, jakie może być związane z zastosowaniem CPB (Akbas i wsp., 2002; Diegeler i wsp., 1998; Roth i wsp., 1981) jest czynnikiem, który zwiększa ryzyko infekcji. Operacje z zastosowaniem CPB powodują przejściowy wzrost ogólnej liczby leukocytów. Zmniejszeniu ulega natomiast liczba limfocytów. Dotyczy to głównie dojrzałych limfocytów T (CD3) (Lante i wsp., 2005; De Palma i wsp. 1991). Obniżenie liczby tych limfocytów związane jest głównie z ograniczeniem ogólnej ilości limfocytów Th (CD4) (De Palma i wsp., 1991; Junya i wsp., 1998; Katoh i wsp., 1998; Brody i wsp., 1987; Roth i wsp., 1981). Istotnym problemem związanym z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego jest obniżenie przez monocyty zdolności do prezentowania antygenów oraz supresja syntezy IL-1 (Markewitz i wsp., 1993; Ertel i wsp., 1991). Zabiegi kardiochirurgiczne upośledzają funkcjonowanie limfocytów T. Często spowodowane jest to wzrostem liczby komórek CD8 uzależnionym wprost proporcjonalnie od czasu trwania zabiegu. Komórki o fenotypie CD8, których ilość wzrasta w czasie operacji z użyciem krążenia pozaustrojowego i utrzymuje się także we wczesnym okresie pooperacyjnym, hamują (poprzez bezpośredni kontakt) funkcjonowanie limfocytów T CD4. Komórki o fenotypie CD4 (głównie Th1) produkują IL-2, zahamowanie ich aktywności prowadzi do oczywistego zmniejszenia produkcji przez nie IL-2. Mniejsze stężenie IL-2 w surowicy powoduje hamowanie proliferacji, aktywacji i cytotoksyczności komórek CD8, limfocytów NK, oraz zmniejsza aktywację i proliferację limfocytów B (Junya i wsp., 1998; Dao i wsp., 1992; Tonnensen i wsp., 1987). Wydaje się, że subpopulacja limfocytów cytotoksycznych CD8 wykazuje mniejszą wrażliwość na supresyjne działanie krążenia pozaustrojowego (Ide

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

i wsp., 1987). W konsekwencji powyższe zjawisko może prowadzić do obniżenia stosunku CD4/CD8 (Siminelakis i wsp., 1996). Wiele badań wskazuje, że ilość limfocytów B oraz komórek NK ulega podwyższeniu w wyniku działania CPB, osiągając najwyższe wartości zazwyczaj w pierwszej dobie pooperacyjnej (Lante i wsp., 2005; Katoh i wsp., 1998; Rinder i wsp., 1997; Tajima i wsp. 1993; Roth i wsp., 1981). Obserwowany wzrost ilości krążących we krwi komórek NK i limfocytów B wiąże się również ze wzrostem ich aktywności (Tajima i wsp., 1993; Roth i wsp., 1981). Odwrotną tendencję obserwuje się dla monocytów, dla których odnotowywany jest zarówno spadek ich ilości jak również obniżenie ekspresji receptorów powierzchniowych takich jak np. receptor antygeny HLA klasy II. W wyniku działania CPB następuje upośledzenie chemotaksji granulocytów (Mayer i wsp., 1997; Burrows i wsp., 1987), co może zwiększać ryzyko wystąpienia infekcji bakteryjnych (Gravlee i wsp., 2002). Ponadto CPB wpływa negatywnie nie tylko na fagocytozę leukocytów, ale i na ich metabolizm (Van Oeveren i wsp., 1987). Jednym z powodów obniżenia liczby leukocytów jest ich migracja do tkanek wynikająca z efektu anafilatoksycznego fragmentów dopełniacza C3a i C5a. Redukcja liczby limfocytów oraz upośledzenie funkcji prezentującej antygen przez monocyty limfocytom Th mogą stanowić dodatkowy czynnik zwiększający ryzyko infekcji pooperacyjnych (Fingerle–Rowson i wsp., 1998).

1.2.4. Przeciwciała

Immunoglobuliny wykazują swoistość w reakcjach z antygenami, co umożliwia opsonizację patogenów, aktywację układu dopełniacza, reakcje cytotoksyczności zależne od przeciwciał, oddziaływanie bakteriostatyczne, neutralizację toksyn i wirusów. Potwierdzono, że operacje kardiochirurgiczne z użyciem krążenia pozaustrojowego powodują zmiany w stężeniu przeciwciał klas: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA, zarówno w czasie operacji jak i w pierwszych dniach po niej (Lante i wsp., 2005; Van Velzen–Blaad i wsp., 1985). Zmian tych nie da się wytłumaczyć jedynie rozcieńczeniem krwi pacjenta. Powyższe, nieliczne doniesienia literaturowe dowodzą,

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

że zmiany stężenia przeciwciał wynikające z działania CPB mogą zależeć od klasy przeciwciała.

Zabiegi przeprowadzane z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego implikują obniżenie stężenia przeciwciał (Yu i wsp., 2009; Parker i wsp., 1985; Van Velzen–Blad i wsp., 1985; Kirklin i wsp., 1983; Hammerschmidt i wsp., 1981; Gierhake i wsp., 1975), co zmniejsza skuteczność opsonizacji patogenów (Van Velzen–Blad i wsp., 1985). Powyższą tezę udowadniają między innymi Roth i wsp. w 1981 badający sekrecję przeciwciał klas IgG, IgM i IgA przez limfocyty B w odpowiedzi na mitogen szkarłatki amerykańskiej (*Phytolacca americana*) po operacjach z wykorzystaniem CPB (Roth i wsp., 1981). Gravlee i wsp. (2002) podają jako główny powód redukcji ilości przeciwciał jak i białek dopełniacza, hemodylucję² oraz denaturację osadzających się na filtrach w czasie perfuzji pozaustrojowej białek osocza (Kress i wsp., 1987; Larmi i Karkola, 1974), co zwiększa ryzyko pooperacyjnych infekcji. Powierzchniowe siły depolaryzacyjne powiązane z elementami aparatury do prowadzenia CPB mogą powodować rozrywanie wiązań wodorowych i tiolowych stabilizujących strukturę II i III rzędową białek. Ponadto częściowo rozłożone, zdenaturowane molekuły osocza mogą się grupować tworząc losowe cząsteczki. Zmiany w strukturze białek mogą prowadzić również do zwiększenia lepkości surowicy i koagulacji lipidów (Lee i wsp., 1992; Utley, 1992).

1.3. Infekcje

Krążenie pozaustrojowe charakteryzuje нефizjologiczny przepływ ciągły, co destabilizuje zarówno wrodzoną jak i adaptacyjną odpowiedź immunologiczną. Równocześnie CPB indukuje komórkową i humoralną odpowiedź układu odpornościowego wywołując zmiany ilościowe i jakościowe, prowadzące do czasowej destabilizacji systemu odpornościowego. Odpowiedź zapalna stymulowana przez CPB powoduje dysregulację układu odpornościowego prowadząc do deficytów komórkowych i nie komórkowych elementów immunologicznych. Narażeni na takie

² Hemodylucja: rozcieńczenie krwi pacjenta płynem niekrewiopochodnym

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

zmiany pacjenci poddawani zabiegom kardiochirurgicznym są bardziej podatni na infekcje (Glenn i wsp., 2000).

W warunkach fizjologicznych odpowiedź immunologiczna ma za zadanie ochronę organizmu przed patogenami. Układ odpornościowy składa się z dwóch fundamentalnych elementów chroniących organizm: obrony wrodzonej i nabytej (adaptacyjnej). Odporność wrodzona zależy od wielu immunologicznych mechanizmów efektorowych, które nie są specyficzne dla danego czynnika zakaźnego. Ponadto odpowiedź ta nie staje się skuteczniejsza wraz z kolejnymi kontaktami z danym patogenem. W przeciwieństwie do wrodzonego układu opierającego się na fagocytozie, komórkach NK (Natural Killers) i rozpuszczalnych czynnikach takich jak dopełniacz, lizozym, białka ostrej fazy, adaptacyjna odpowiedź immunologiczna opiera się na działaniu limfocytów T, B oraz przeciwciałach. Adaptacyjna odpowiedź jest specyficzna dla czynnika ją indukującego i charakteryzuje się narastającą reakcją immunologiczną wraz z kolejnymi kontaktami z tym samym czynnikiem wywołującym reakcję odpornościową. Kluczowym elementem odpowiedzi adaptacyjnej oprócz jej specyficzności, jest pamięć immunologiczna. W praktyce działanie wspomnianych powyżej dwóch składowych układu odpornościowego uzupełnia się. Układ adaptacyjny może bezpośrednio współdziałać z elementami odporności wrodzonej takimi jak fagocytoza lub dopełniacz (Glenn i wsp., 2000).

1.4. Funkcjonowanie układu odpornościowego u osób starszych

CPB wywiera zwykle działanie immunosupresyjne, powodując istotną inhibicję odpowiedzi typu komórkowego, zwiększając tym samym ryzyko infekcji u operowanych pacjentów. Narażenie na infekcję wzrasta wraz z wiekiem, ponieważ seniorzy charakteryzują się głównie upośledzeniem odpowiedzi komórkowej. Operacja kardiochirurgiczna w zaawansowanym wieku nasila ryzyko wystąpienia infekcji (Fulop i wsp., 2005; Castle, 2000).

Część autorów łączy proces starzenia się układu odpornościowego z funkcjonowaniem grasicy. Funkcje grasicy są utrzymane na stałym poziomie do około

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

60 roku życia. U ludzi starszych działanie tego organu ulega zaburzeniu, co może wpływać na zmiany w obrębie subpopulacji limfocytów T (Jamieson i wsp., 1999). Wraz z wiekiem zmniejsza się nie tylko liczba najwcześniejszych grasiczych prekursorów limfocytów T, ale również supresji ulega pula naiwnych limfocytów T w krwi obwodowej (Lazuardi i wsp., 2005; Douek i wsp., 1998). Najprawdopodobniej w celu utrzymania funkcjonalności tej części układu odpornościowego wraz z wiekiem wzrasta liczba limfocytów T pamięci i efektorowych (Almanzar i wsp., 2005). Są to bardzo zróżnicowane komórki mające mały potencjał proliferacyjny w odpowiedzi na silne czynniki stymulujące (IL-2). Ponadto komórki te mają często obniżoną ekspresję cząsteczek kostymulujących, w tym CD28 (Akbar i Fletcher, 2005) oraz mniej zróżnicowane receptory TCR z obniżonym powinowactwem względem antygeny (Naylor i wsp., 2005). Powyższe zmiany mogą powodować obniżoną reaktywność wobec antygenów. Większość autorów wskazuje na fakt, że wiek nie wpływa znacząco na funkcje prezentacji antygenów AP (Antigen Presenting) (Steger i wsp., 1996; Xu i wsp., 1992) lub sugeruje wręcz, że czynność komórek dendrytycznych rekompensuje upośledzone zdolności limfocytów T, pomagając tym samym w utrzymaniu skutecznej odpowiedzi immunologicznej (Castle i wsp., 1999).

Wraz z wiekiem zmniejszeniu ulega liczba limfocytów B produkujących wysokospecyficzne przeciwciała (Colonna-Romano i wsp., 1999), a także liczba krążących we krwi limfocytów B pamięci (Chong i wsp., 2005). Zwiększa się natomiast liczba limfocytów B CD5, które produkują przeciwciała niskospecyficzne o małym powinowactwie do antygeny (Colonna-Romano i wsp., 1999). Proces starzenia indukuje również zmiany w strukturze i w funkcjonowaniu węzłów chłonnych stanowiących miejsce produkcji limfocytów B. Ulegają one inwolucji i zawierają mniej limfocytów B produkujących przeciwciała klasy IgM. Wraz z wiekiem obserwuje się również obniżenie poziomu przeciwciał klas IgM, IgE i IgD oraz wzrost ilości IgG (Wardzyńska i Kowalski 2009; Listě i wsp., 2006; Bożek i Jastrząb 2005; Lorenzo i wsp., 2003).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

W surowicy krwi osób starszych potwierdzono także zwiększenie liczby komórek NK (Lorenzo i wsp., 2003; Borrego i wsp., 1999). Sprzeczne są natomiast dane na temat ich funkcjonowania, a konkretnie ich zdolności do reakcji cytotoksycznych. Część autorów wskazuje na brak zmian w odniesieniu do osób młodszych (Kutza i Murasko, 1996), inni natomiast zwracają uwagę na supresję aktywności cytotoksycznej (Mariani i wsp., 1990). Pozostałe funkcje komórek NK takie jak: wiązanie komórki docelowej oraz cytotoksyczność zależna od przeciwciał wydają się być niezależne od wieku (Wardzyńska i Kowalski, 2009; Fernandes i Gupta, 1981).

Według części autorów supresja odpowiedzi typu komórkowego jest niezależna od wieku pacjenta (Rinder i wsp., 1997). Ponadto niezależnie od wieku kolejność interakcji pomiędzy komórkami immunologicznymi jest podobna. Jednak skuteczność odpowiedzi immunologicznej jest już znacząco zredukowana u osób starszych (Rinder i wsp., 1997). Dotyczy to szczególnie limfocytów B, NK i ogólnej liczby limfocytów T w pierwszych dobach pooperacyjnych. Z powodu małej ilości danych trudno mówić jednoznacznie o stopniu upośledzenia funkcji układu odpornościowego u osób starszych. Jest to związane z tym, że wraz z wiekiem liczba krążących limfocytów w krwi obwodowej się zmniejsza (Rinder i wsp., 1997), co może być bezpośrednim powodem większego ryzyka infekcji.

Choroby u podłoża których leżą przewlekłe procesy zapalne, częściej występują u chorych w podeszłym wieku. Ponadto u ludzi starszych często występuje zjawisko ogólnoustrojowego przewlekłego zapalenia o małej aktywności „inflamm-aging”, które jest prawdopodobnie związane z przewlekłą stymulacją antygenową (Franceschi i wsp., 2000). „Inflamm-aging” łączy się ze zwiększonym stężeniem w surowicy niektórych cytokin prozapalnych (IL-1, IL-6, TNF- α), produkowanych głównie przez komórki uczestniczące w odpowiedzi immunologicznej nieswoistej. Zjawisko to może być szczególnie nasilone u chorych z chorobą niedokrwienną serca (Abbatecola i wsp., 2004; Licastro i wsp., 2003).

Podział ludzi w zaawansowanym wieku na zdrowych i chorych, czy to według własnych kryteriów, czy to według kryteriów ustalonych przez Ligharta (protokół

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

SENIEUR³) (Ligthart i wsp., 1984), ma na celu wyeliminowanie wpływu najczęściej występujących schorzeń na proces starzenia. Problem w tym, że kryteria te spełnia maksymalnie 10% osób powyżej 65 roku życia (Wick i wsp., 1997). Jest to bezpośredni powód włączania do badań coraz większej ilości pacjentów będących w gorszej kondycji zdrowotnej (Rafi i wsp., 2003). Naukowcy zajmujący się badaniami seniorów uważają, że choroby układu krążenia, układu oddechowego, czy układu nerwowego są bezpośrednio związane z procesem starzenia (Rafi i wsp., 2003).

Znikoma ilość badań dotyczących wpływu perfuzji pozaustrojowej na organizm pacjentów starszych w obliczu starzejącego się polskiego społeczeństwa sprawia, że zagadnienie to wydaje się niezwykle istotne zarówno z badawczego, jak i klinicznego punktu widzenia zachorowalności na infekcje po operacjach z CPB u pacjentów starszych (Rinder i wsp., 1997).

³ Protokół SENIEUR obejmuje parametry kliniczne, biochemiczne oraz wyklucza przeszłość nowotworową i stosowanie leków. Ma on na celu ujednolicenie metodyki badań immunologicznych przeprowadzanych na materiale pobranym od osób w wieku podeszłym.

2. CELE

Infekcje pooperacyjne są powodem utrudnionej rekonwalescencji, zwiększają ryzyko reoperacji i wydłużają czas pobytu pacjentów na oddziałach intensywnej terapii. Analiza wpływu operacji kardiochirurgicznej z użyciem krążenia pozaustrojowego na zmiany parametrów immunologicznych nie tylko dostarcza informacji na temat funkcjonowania upośledzonego przez SIRS układu odpornościowego, ale również może być pomocna we wczesnej diagnostyce infekcyjnej. Znalezienie czynników zwiększających ryzyko wystąpienia pooperacyjnych infekcji bakteryjnych może pozytywnie wpłynąć na tempo powrotu do zdrowia operowanych pacjentów.

Wraz z wiekiem zmienia się model odpowiedzi immunologicznej, który w konfrontacji z patogenami bakteryjnymi często powoduje wolniejszy i uciążliwszy dla pacjenta powrót do zdrowia. Ponadto w dostępnej literaturze brak jest danych porównawczych odnoszących się do zmian stężenia klas immunoglobulin w zależności od wieku i płci pacjenta. Z uwagi na starzejące się polskie społeczeństwo, jak i na coraz bardziej zaawansowany wiek pacjentów kwalifikowanych do zabiegów kardiochirurgicznych z zastosowaniem CPB podjęto próbę oceny kinetyki zmian wybranych parametrów immunologicznych w zależności od wieku oraz płci operowanych pacjentów, mając na szczególnej uwadze osoby powyżej 70 roku życia. Powyższe kwestie wydają się być kluczowe w bezinfekcyjnej rekonwalescencji pooperacyjnej.

Zgodnie z powyższymi informacjami sformułowano następujące szczegółowe cele pracy:

1. Sprawdzenie czy i w jaki sposób zmienia się poziom wybranych parametrów immunologicznych w czasie i po operacji kardiochirurgicznej z użyciem krążenia pozaustrojowego (CPB) w zależności od wieku i płci pacjentów.
2. Próba wyselekcjonowania parametrów, które mogą być pomocne w przewidywaniu wystąpienia bakteryjnej infekcji u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

3. MATERIAŁ I METODYKA

Prezentowane badania wykonywane zostały w oparciu o zgodę komisji bioetycznej nr KNW/0022/KB1/164/11 i zostały przeprowadzone zgodnie z jej zaleceniami.

3.1. Kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów do zabiegu oraz dane demograficzne.

W celu stworzenia homogennej grupy chorych, która zapewniałaby eliminację czynników mogących mieć wpływ na uzyskane wyniki, zastosowano ściśle określone kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów do badania. Jednym z kryteriów była punktacja Euro Score (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; Europejski System Ewaluacji Ryzyka Operacji Kardiologicznych) informująca o ryzyku wystąpienia powikłań pooperacyjnych.

Zastosowano następujące kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów do badania:

A. Kryteria włączenia do badania:

1. Pacjenci poddani zabiegowi kardiochirurgicznemu, plastyki lub/i wymiany zastawek serca lub zabieg złożony (wymiana lub plastyka zastawek oraz pomostowanie aortalno wieńcowe) z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego,
2. Zabiegi planowe,
3. Wiek powyżej 18 roku życia,
4. EF (Ejection Fraction, frakcja wyrzutowa) $\geq 40\%$,
5. Punktacja Euro Score ≤ 12 .

B. Kryteria wyłączenia z grupy badanej:

1. Toczący się proces infekcyjny,

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

2. Przewlekła niewydolność nerek z GFR (Glomerular Filtration Rate, współczynnik przesączania kłębuszkowego) $< 50 \frac{ml}{min \bullet 1,76m^2}$,
3. Niedokrwistość,
4. Czynna choroba wrzodowa,
5. Uogólniona miażdżyca obwodowa z zajęciem tętnic szyjnych,
6. Zaawansowana choroba układu oddechowego (POCHP – Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc),
7. Hemoglobina glikowana (HbA_{1c}) $> 8,0$ mmol/l,
8. Nieprawidłowości funkcjonowania układu immunologicznego (niedobory odporności, choroby autoimmunizacyjne),
9. Cięża,
10. Koagulopatia,
11. Niewydolność wątroby,
12. Brak zgody na udział w badaniu.

C. Kryteria odstąpienia od kontynuowania badań:

1. Wycofanie zgody na udział w badaniu,
2. Lekarz prowadzący uzna, że ze względów klinicznych konieczne jest odstąpienie od kontynuowania badań (NZK – Nagłe Zatrzymanie Krążenia, rewizja śródpiersia z powodu krwawienia lub innych przyczyn).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Pacjenci włączeni do badań zostali podzieleni na trzy grupy wiekowe (w badaniach cytometrycznych) lub dwie grupy wiekowe (w badaniach ELISA). Dodatkowym kryterium podziału była płeć pacjentów (Tab. 1):

- grupy wiekowe w analizach cytometrycznych: **A** – od 18 do 39 lat; **B** – od 40 do 69 lat; **C** – od 70 do 83 lat,
- grupy wiekowe w badaniach ELISA: **A** – od 18 do 69 lat; **B** – powyżej 70 lat.

Pozwoliło to na analizę zmian wybranych parametrów układu immunologicznego u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego, w aspekcie analizy procesów związanych ze starzeniem się organizmu.

Analizy statystyczne danych: testy normalności Kołomogrowa–Smirnow'a, Lilliefors'a, Shapiro–Wilk'a, jak i test jednorodności wariancji Levene'a wskazywały na rozkład normalny i homogeniczność wariancji dla parametrów: BMI, czasu krążenia pozaustrojowego i czasu zaklemowania aorty (rozdział 9.2.1.). Wraz z wiekiem pacjenta wzrastała punktacja w skali Euro Score (Tab. 1).

Tab. 1. Dane demograficzne pacjentów bez incydentu infekcji pooperacyjnej.

Zmienna	Informacje ogólne	Wiek [lata]		
		18–39	40–69	70–83
Ilość Pacjentów	33	10	8	15
Mężczyźni	14	6	1	7
Kobiety	19	4	7	8
BMI: średnia \pm SD	27 \pm 4,8	24 \pm 6,7	28 \pm 3,2	28 \pm 4,1
Średni czas krążenia pozaustrojowego \pm SD [min]	127 \pm 66	128 \pm 72,5	109 \pm 42,5	127 \pm 48,9
Średni czas zaklemowania aorty \pm SD [min]	81 \pm 44	88 \pm 61,3	67 \pm 26,2	81 \pm 33,9
Euro Score \pm SD	6 \pm 2,5	4 \pm 1,69	6 \pm 3	7 \pm 1,62

**OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO**

Rodzaj zabiegu jakiemu poddani byli pacjenci przedstawia tabela 2.

Tab. 2. Rodzaje operacji kardiologicznych przeprowadzone z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego, którym poddano pacjentów objętych badaniami. MVR (Mitral Valve Replacement) wymiana zastawki mitralnej, MVpl (Mitral Valvuloplasty) plastyka zastawki mitralnej, AVR (Aortic Valve Replacement) wymiana zastawki aortalnej, TVpl (Tricuspid Valvuloplasty) plastyka zastawki trójdzielnej, PVR (Pulmonary Valve Replacement) wymiana zastawki tętnicy płucnej, Avpl (Aortic Valvuloplasty) plastyka zastawki aortalnej, CABG (Coronary Artery Bypass Graft) pomostowanie aortalno wieńcowe, infekcje – rozpoznanie infekcji w okresie pooperacyjnym.

Rodzaj operacji	Razem	Wiek [lata] / infekcje u pacjentów 70–83 lat			
		18–39	40–69	70–83	Infekcje
MVR	2	0	1	1	0
MVpl	1	1	0	0	0
AVR	14	4	3	6	1
TVpl	3	3	0	0	0
PVR	1	1	0	0	0
MVR + MVpl	1	0	0	1	0
MVR + TVpl	1	0	0	1	0
MVR + ablacja	1	0	1	0	0
MVR + AVR	1	0	0	0	1
MVpl + CABG	2	1	0	1	0
AVR + CABG	4	0	0	4	0
AVR + resekcja tętniaka aorty	1	0	0	0	1
AVR + TVpl	1	0	1	0	0
Avpl + resekcja tętniaka aorty	2	0	1	1	0
resekcja zwężenia podzastawkowego	1	0	1	0	0

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

3.2. Pobranie i przygotowanie materiału do badań

Jednorazowo pobierano od pacjenta 5,2 ml krwi w ściśle ustalonych interwałach czasowych. Krew do badań fenotypowych limfocytów pobierano do strzykawko–próbówek o pojemności 2,6 ml zawierających EDTA (SARSTEDT AG & Co.). Do oceny stężenia przeciwciał oraz interleukiny 6 krew pobierano do strzykawek o pojemności 2,6 ml (SARSTEDT AG & Co.) nie zawierających antykoagulantu.

Krew pobierano w następujących interwałach czasowych:

I pobranie – bezpośrednio przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego,

II pobranie – w 60–tej minucie trwania krążenia pozaustrojowego,

III pobranie – 24 godziny od momentu rozpoczęcia operacji.

Krew do badań cytometrycznych poddana była procedurze barwienia z użyciem przeciwciał monoklonalnych w czasie nie dłuższym niż 4 godziny od pobrania.

Krew przeznaczona do badań stężenia przeciwciał i stężenia interleukiny 6 (IL–6) była odwirowywana po 20 minutach od pobrania (10 minut, 3500 rpm). Następnie z prób pobierano surowicę (lub osocze). Tak przygotowany materiał zamrażano i przechowywano w temperaturze –20 °C do momentu wykonania analiz.

3.3. Technika krążenia pozaustrojowego (CPB)

Krążenie pozaustrojowe jest metodą powszechnie stosowaną w zabiegach kardiochirurgicznych w sytuacji, w której konieczne jest czasowe zatrzymanie pracy serca. Technika ta umożliwia zastąpienie pracy serca oraz wymianę gazową. Ponadto, CPB pozwala na zastosowanie hipotermii jeśli taka technika jest zalecana.

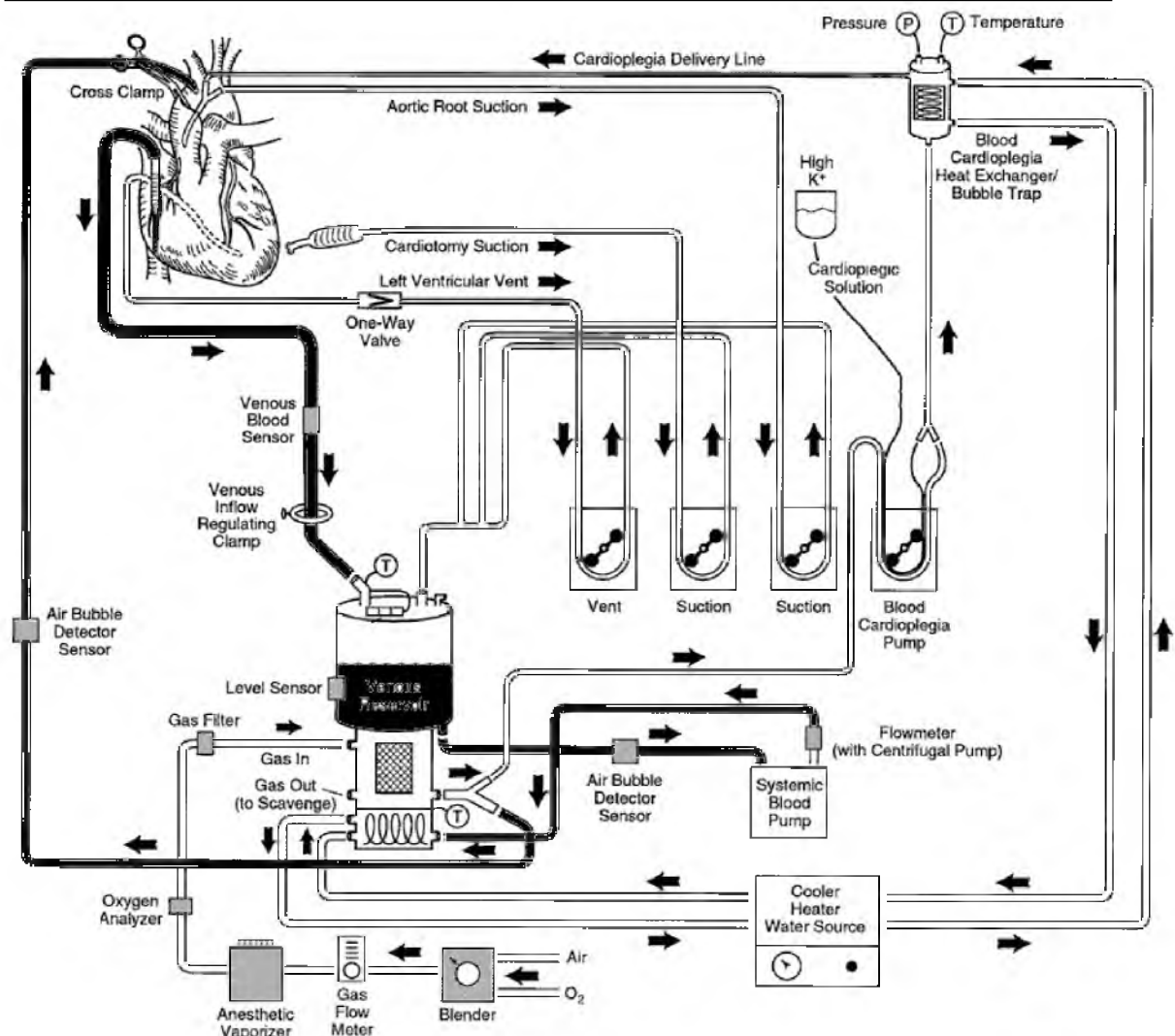
Urządzenie zwane płuco–sercem, używane podczas wykonywanych operacji, składa się z utleniacza (oksygenatora) zintegrowanego z wymiennikiem ciepła oraz zbiornikiem żylnym połączonym ze zbiornikiem kardiotomijnym (Ryc. 3 i 4). Elementami krążenia pozaustrojowego są ponadto pompy rolkowe – służące jako mechanizm napędowy, kaniule, ssaki, filtry, urządzenia pomiarowe oraz urządzenia

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

umożliwiające dostarczenie mieszanki gazu do oksygenator, czy schładzanie i pompowanie wody używanej w wymiennikach ciepła. Wymianę gazową, a co za tym idzie utlenowanie krwi i eliminację CO₂ oraz kontrolę gospodarki kwasowo–zasadowej umożliwia oksygenator membranowy sprzęgnięty z wymiennikiem ciepła, którego głównym elementem budowy jest półprzepuszczalna membrana (Ryc. 3 i 4). Duża powierzchnia kontaktu krwi ze sztuczną powierzchnią membrany może w sposób istotny wpływać na aktywację odpowiedzi odpornościowej. Zbiornik kardiotorijny wraz ze zbiornikiem żylnym są rezerwuarem krwi. Stosowane w krążeniu pozaustrojowym pompy, to pompy rolkowe, których działanie opiera się na przemieszczaniu krwi za pomocą dwóch rolek dociskających dren do wewnętrznej krawędzi pompy. Regulacja siły docisku ma znaczący wpływ na stopień uszkodzenia elementów morfotycznych krwi. Za odbiór krwi z pola operacyjnego odpowiadają ssaki. Krew ewakuowana z pola operacyjnego za ich pośrednictwem, po usunięciu ewentualnego materiału zatorowego (mikrozakrzepy, cząstki tłuszczu, elementy tkankowe) przez zestaw filtrów powraca do zbiornika żylnego. Zastosowany w trakcie zabiegów układ krążenia pozaustrojowego wyposażony był również w pompę próżniową umożliwiającą drenaż wspomagany, który ułatwiał spływ krwi pacjenta do zbiornika żylnego (we wcześniejszych wersjach urządzenia możliwy był tylko bierny drenaż grawitacyjny). Większość wymienionych powyżej urządzeń przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego jest wypełnione tzw. primingiem. Typowy skład primingu to: 15% mannitol – 200 ml, HAES (skrobia hydroksyetylowana) 6% – 500 ml, płyn wieloelektrolitowy (Plasmalyte⁴) – 500 ml, MgSO₄ – 10 ml, 8,4% NaHCO₃ – 40 ml oraz heparyna – 10 000 j.m. co wynosi około 1252 ml, z czego około 800 ml podawano pacjentowi, rozcieńczając jego krew. Pozostały priming stanowił zabezpieczenie przed ewentualnym zapowietrzeniem układu.

⁴ W Plasmalyte substancjami czynnymi są: chlorek sodu 5,26 g/l; chlorek potasu 0,37 g/l; chlorek magnezu sześciowodny 0,30 g/l; octan sodu trójwodny 3,68 g/l; glukonian sodu 5,02 g/l. Inne składniki to woda do wstrzykiwań, wodorotlenek sodu.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO



Ryc. 3. Schemat płuco-serca używanego podczas prezentowanych badań z zaznaczonym głównym obiegiem krwi (Hessel i Hill, 2000, z modyfikacjami).

Temperatura ciała pacjentów poddanych CPB była ściśle kontrolowana i utrzymywana w przedziale 33 – 36 °C w zależności od rodzaju zabiegu. Krążenie pozaustrojowe rozpoczynano po podaniu heparyny w ilości $3 \frac{mg}{kg \bullet c.c.}$ (miligram na kg ciężaru ciała), by czas krzepnięcia ACT (Activated Clotting Time – aktywowany czas wytwarzania skrzepu) wynosił ponad 480 s (wartość przedoperacyjna wynosiła 100 – 120 s). Kaniulowano aortę oraz prawy przedsionek. W zabiegach na zastawce mitralnej, trójdzielnej lub pnia płucnego zakładano kaniule do żyły głównej górnej i dolnej, które łączono. Do zatrzymania pracy serca stosowano najczęściej zimną (4 °C), krwistą kardioplegię, składającą się z 450 ml Plasmalyte z dodatkiem 60 ml 15% KCl

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

i 50 ml 15% mannitolu. Kardioplegię podawano do opuszki aorty. Powrót funkcji elektrycznej i mechanicznej serca następował samoistnie po przywróceniu krążenia wieńcowego (po odklemowaniu aorty). W części przypadków konieczne było zastosowanie defibrylacji elektrycznej celem przewrócenia prawidłowego rytmu lub stymulacji nasierdziejowej asystolii. Podczas operacji monitorowano gazometrię krwi tętniczej, przezskórną saturację tętniczą, stężenia elektrolitów Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , hematokryt, stężenie glukozy, mleczanów, hemoglobiny, ACT. Szybkość obrotu pompy zapewniającą recyrkulację krwi pacjenta (tzw. minutowy rzut krwi) ustalano wyznaczając dla każdego pacjenta BSA (Body Surface Area):

$$BSA = \sqrt{\frac{\text{wzros}[cm] \cdot \text{masa}[kg]}{3600}} \text{ [m}^2\text{]},$$

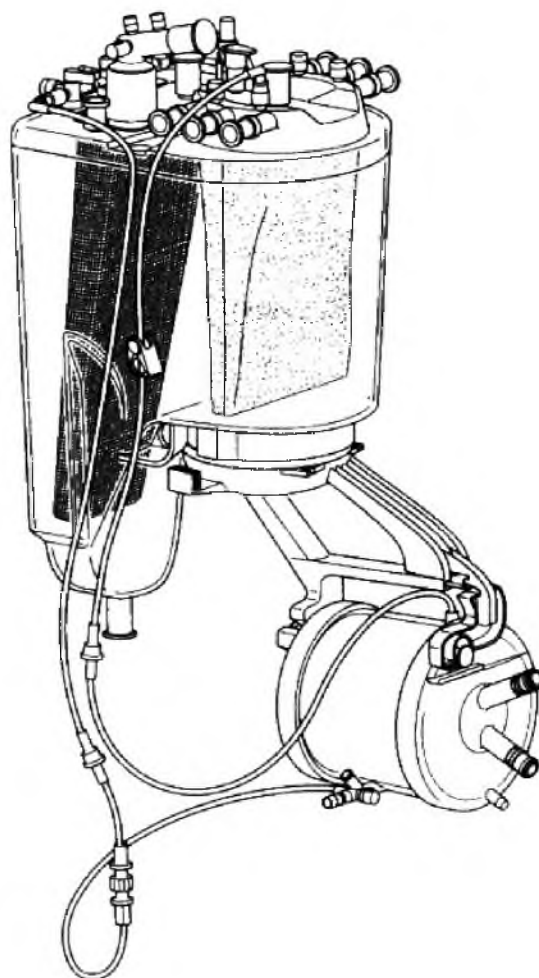
a następnie CI (Cardiac Index – indeks sercowy):

$$CI = \frac{SV \cdot HR}{BSA} \text{ [l/min/m}^2\text{]}$$

SV – objętość wyrzutowa serca [l]

HR – częstość skurczów serca [1/min]

Rzut pompy (przepływ krwi) utrzymywano na poziomie 2,4 l/m²/min (m² dotyczy powierzchni ciała). Prawidłową perfuzję narządów i tkanek gwarantuje przepływ – rzut pompy i ciśnienie. Ciśnienie utrzymywano w przedziale 60–70 mm Hg (przepływ ciągły), u chorych w zaawansowanym wieku granice normy przesuwano (80–90 mm Hg).



Ryc. 4. Schemat jednego z modeli oksygenatorów z wymiennikiem ciepła firmy TERUMO (instrukcja producenta, 2012).

3.4. Kryteria rozpoznania infekcji (w tym kliniczne i laboratoryjne)

Pacjenci włączeni do badań byli obserwowani przez cały okres hospitalizacji pooperacyjnej pod kątem ewentualnego wystąpienia infekcji. U wszystkich pacjentów w okresie pooperacyjnym monitorowano parametry infekcji:

1. Objawy kliniczne – ropna wydzielina z drzewa oskrzelowego, podwyższona temperatura ciała, ból i pieczenie w cewce moczowej,
2. Testy laboratoryjne – leukocytoza, leukopenia, stężenie prokalcytoniny, badanie ogólne moczu,
3. Testy mikrobiologiczne – posiewy krwi, moczu, płwociny.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

3.4.1. Pacjenci z infekcjami pooperacyjnymi

Tab. 3. Informacje o pacjentach, u których wystąpiły infekcje pooperacyjne. AVR (Aortic Valve Replacement) wymiana zastawki aortalnej, MVR (Mitral Valve Replacement) wymiana zastawki mitralnej.

	Pacjent 1	Pacjent 2	Pacjent 3
Data operacji	5.09.2011	26.10.2011	1.03.2012
Rodzaj zabiegu	tętniak aorty, AVR	AVR	AVR, MVR
Płeć	M	K	K
Wiek	73	80	77
Dodatni wynik posiewu	<i>E. coli</i> w krwi i w moczu	<i>Klebsiella pneumoniae</i> w krwi i w moczu	<i>E. coli</i> w moczu
Euroscore	12	7	8
BMI	28	23	22
Czas krążenia [min]	368	100	147
Zaklepowanie aorty [min]	207	62	105
Kardioplegia	krwista, zimna, ciepła, antegrade, retrograde, przerywany	krwista, zimna, antegrade, przerywany	krwista, zimna, antegrade, retrograde, przerywany
Powikłania pooperacyjne	tak	neurologiczne	tak
Reoperacja	krwawienie i tamponada	brak	tamponada, powikłania płucne – płyn, powikłania nerkowe: kreatynina >200, hemofiltracja/hemodiafiltracja
Przetaczanie preparatów krwiopochodnych	masa erytrocytarna/osocze	nie podano	masa erytrocytarna
Ilość preparatu krwiopochodnego [jednostki]	15	0	8
Długość pierwszej hospitalizacji (dni)	32	30	48

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

W analizach immunoenzymatycznych przeciwciał: IgG, IgM, IgE, IgD, IgG3, uwzględniono pacjentów 1 i 2, natomiast do analiz przeciwciał IgA i IL-6 pacjenta 3.

3.5. Metodyka analiz cytometrycznych

Analizy cytometryczne zostały wykonane w celu określenia odsetka wybranych komórek układu odpornościowego. Metoda opiera się na znakowaniu białek powierzchniowych leukocytów przeciwciałami monoklonalnymi skoniugowanymi z fluorochromami (Tab. 4). Po wyznaczonym czasie inkubacji próbki były aspirowane. W trakcie analiz cytometrycznych w pierwszej kolejności bramkowano określone subpopulacje komórek, po czym na kolejnych histogramach analizowano rodzaj i intensywność fluorescencji, które świadczyły o występowaniu ekspresji danego receptora. Komórki analizowano różnicując je na podstawie poniższego zestawu receptorów.

Tab. 4. Zestawienie barwionych przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciwko analizowanym receptorom. CD4⁺ (limfocyty pomocnicze), CD8⁺ (limfocyty cytotoksyczne), CD3⁺ (dojrzałe limfocyty T), CD19⁺ (limfocyty B), CD16⁺56⁺ (Natural Killers – NK), CD45⁺ (wszystkie limfocyty), CD14⁺ (monocyty), HLA–DR⁺ i CD3⁺ (aktywne limfocyty T). FITC (Fluorescein isothiocyanate) – fluorescencja zielona, PE (Phycocerythrin) – fluorescencja czerwona. FITC i PE są barwnikami skoniugowanymi z przeciwciałami monoklonalnymi.

	Lp próbki	FITC	PE
CD	1	4 ⁺	8 ⁺
	2	3 ⁺	19 ⁺
	3	45 ⁺	14 ⁺
	4	3 ⁺	16 ⁺ 56 ⁺
	5	3 ⁺	HLA–DR ⁺

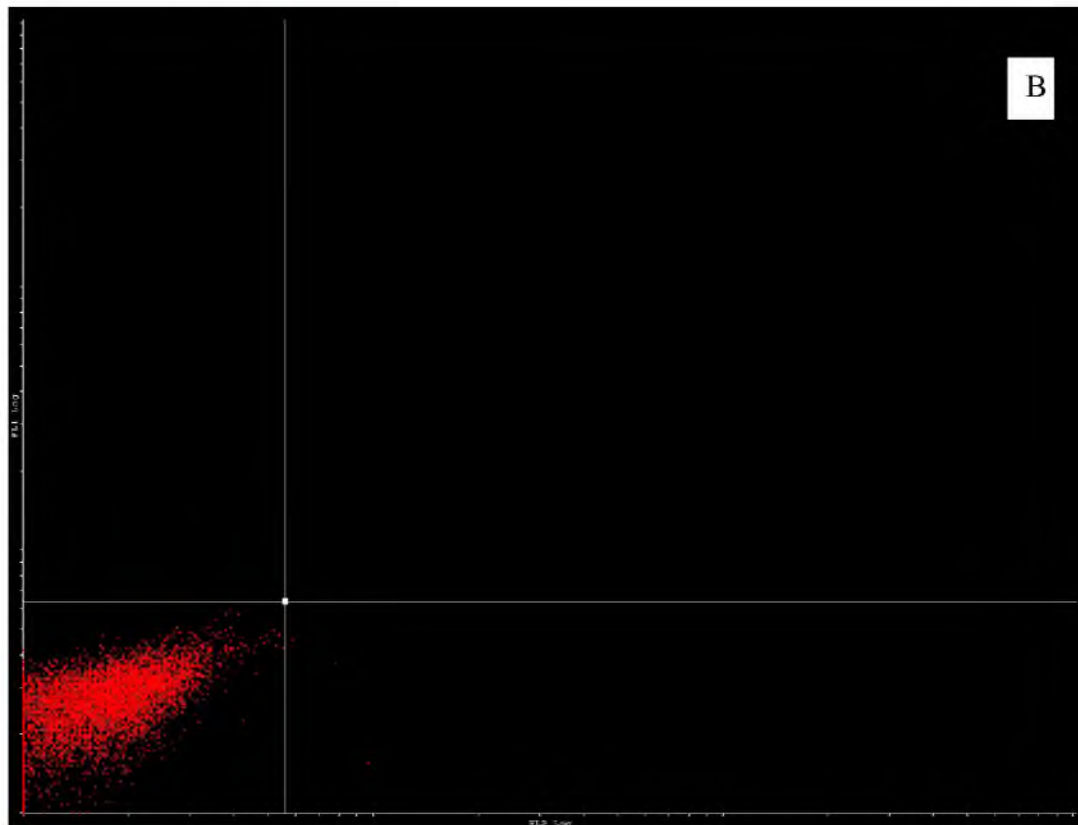
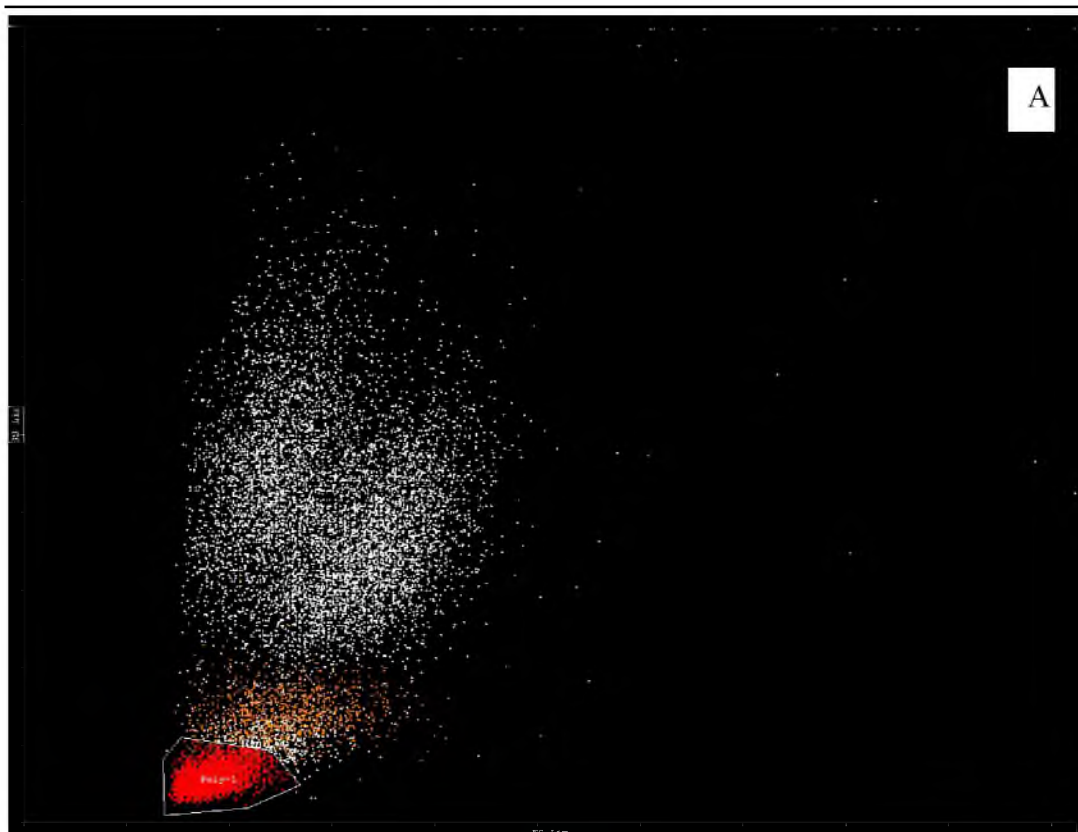
Pobrana podczas i po operacji krew została przygotowana do analiz cytometrycznych w ciągu 4 godzin. Do 50 µl krwi dodano 10 µl znakowanych przeciwciał (Becton Dickinson) Lp próbki 1–5 (Tab. 4) lub kontroli izotypowej i inkubowano 20 minut w temperaturze pokojowej w ciemności. Kontrola izotypowa stosowana jest do określenia niespecyficznie wiążących się przeciwciał w celu

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

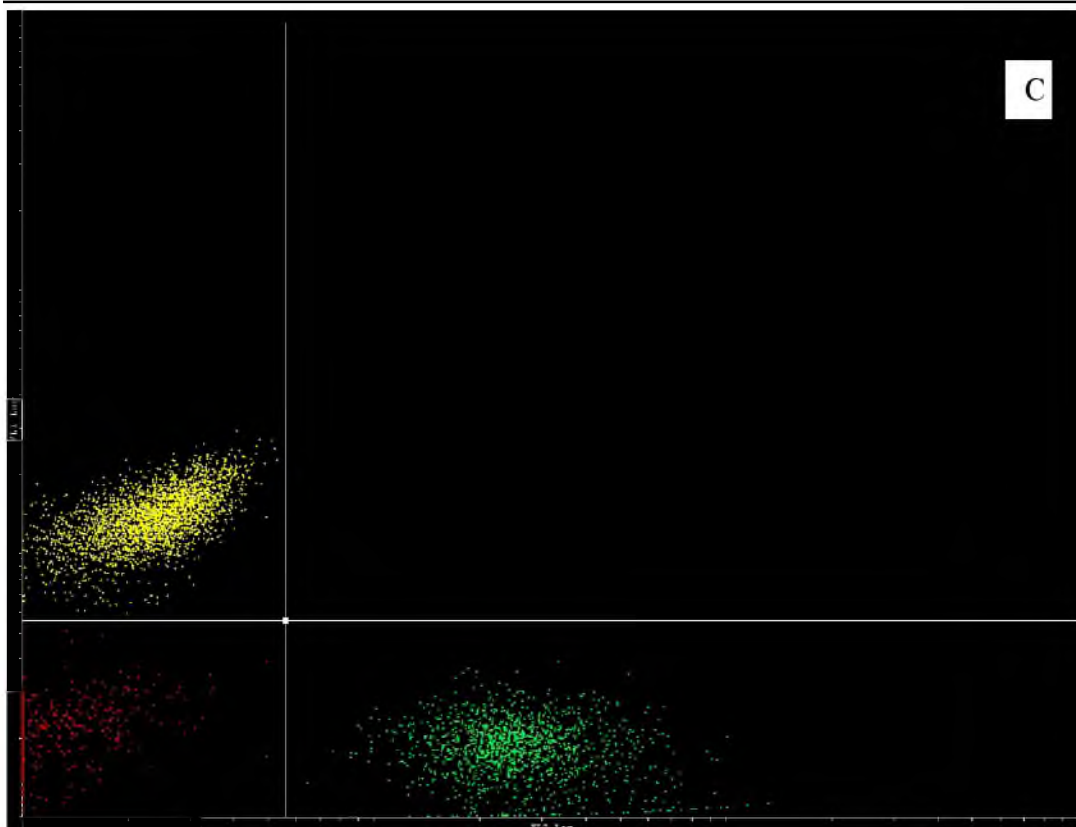
wykluczenia wyników fałszywie dodatnich, jednocześnie wyznacza ona regiony negatywne i pozytywne dla badanej populacji komórek. W kolejnym etapie analizy, krwinki czerwone zawarte w próbach poddano lizie, dodając 500 µl odczynnika Opti-lyse (BeckmanCoulter®). Całość inkubowano przez 10 minut w ciemności. Po tym czasie do prób dodawano 500 µl buforu PBS (Gibco®) o pH 7,4 i powtórnie inkubowano przez 25 minut w temperaturze 37 °C w ciemności. Po inkubacji próbki odwirowano przy 1100 rpm w temperaturze pokojowej przez 5 minut. Następnie supernatanty zlewano, a precypitat płukano poprzez wirowanie trzykrotnie w 500 µl buforu PBS (Gibco®). Po odwirowaniu próbkę zawieszano w 500 µl PBS o pH 7,4. Analizie cytometrycznej poddawano 6 próbek na każdy z 3 punktów poboru materiału: 5 według tabeli 1 oraz kontroli izotypowej służącej do oddzielenia sygnału fałszywie dodatniego. Każdorazowo analizie poddano minimalnie 8000 komórek.

Analizę wyników z cytometru przepływowego wykonano z zastosowaniem programu Cyflogic®. W pierwszej kolejności bramkowano populację limfocytów lub monocytów na podstawie FSC (Forward Scatter, rozproszenie wiązki do przodu), pomiaru światła rozproszonego, mierzonego w przedłużeniu promienia lasera, światła padającego prawie pod kątem 0° charakteryzującego wielkość komórki oraz SSC (Side Scatter, boczne rozproszenie wiązki), pozwalającego na pomiar światła rozproszonego, mierzonego pod kątem 90°, umożliwiającego analizę ziarnistości komórki (Ryc. 5 A). Następnie korzystając z kontroli izotypowej określono regiony negatywny oraz pozytywny dla danej fluorescencji (Ryc. 5 B) i określono udział procentowy każdej z analizowanych subpopulacji (Ryc. 5 C). Każda próbka krwi pacjenta była bramkowana oddzielnie z uwagi na różnice osobnicze pacjentów.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO



OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO



Ryc. 5. Etapy analizy wyników z cytometru przepływowego. A) bramkowanie populacji limfocytów, B) określenie niespecyficznie wiążącej się kontroli izotypowej, C) określenie udziału procentowego określonej subpopulacji limfocytów.

3.6. Metodyka oznaczeń immunoenzymatycznych ELISA

Analizy immunoenzymatyczne zostały wykonane w celu określenia zmian stężenia przeciwciał klas IgG, IgM, IgD, IgE, IgA IgG3 oraz IL-6 w surowicy pacjentów, zgodnie z podpunktem 3.2. metodyki. Próbkę krwi, po rozmrożeniu w temperaturze pokojowej, rozcieńczano zgodnie z wymogami procedury oznaczeń dla poszczególnych przeciwciał lub IL-6. W badaniach stosowano opłaszczane przeciwciałami płytki 96 dołkowe, przygotowane przez producenta. Zgodnie z zaleceniami testu każdą próbkę analizowano w przynajmniej dwóch powtórzeniach, w celu zwiększenia wiarygodności wyników. Do każdego testu wykonywano oddzielnie krzywą wzorcową, także w dwóch powtórzeniach. Podczas inkubacji płytki były przykrywane folią przylepną. Krzywą wzorcową wyznaczano stosując czteroparametryczne lub dwuparametryczne równanie wyznaczone w programie CurveExpert Professional

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

1.6® według wskazań producentów testów diagnostycznych. Równanie to było dopasowane do uśrednionych danych z krzywej wzorcowej w minimum 97%.

Dwudziestu sześciu pacjentów podzielono na dwie grupy w zależności od profilu badanych przeciwciał/interleukiny. Pierwsza badana grupa obejmowała 6 kobiet i 7 mężczyzn w wieku od 19 do 80 lat i dotyczyła analiz IgG, IgM, IgD, IgE, IgG3 (Tab. 5), natomiast druga badana grupa obejmowała 7 kobiet i 6 mężczyzn w wieku od 19 do 83 lat i dotyczyła analiz IgA, II-6 (Tab. 6). W testach statystycznych nie uwzględniono pacjentów z incydentem infekcji pooperacyjnej (Tab. 3). Średni wiek pacjentów w obydwu grupach wynosił odpowiednio 50 i 58 lat i w obydwu przypadkach chorych podzielono na dwie podgrupy: 18–69 lat i powyżej 70 lat. Czas krążenia wynosił średnio 129 minut w grupie pacjentów, u których analizowano przeciwciała IgG, IgM, IgD, IgE, IgG3 (Tab. 5) oraz 116 minut w grupie pacjentów, u których analizowano przeciwciała IgA, II-6 (Tab. 6).

Tab. 5. Dane demograficzne pacjentów, u których wykonano pomiar stężenia przeciwciał: IgG, IgM, IgD, IgE, IgG3.

Grupy Pacjentów	Parametr	Wiek [lata]	Euroscore	BMI	czas krążenia [min]	zaklepowanie aorty [min]
Wszyscy pacjenci	Średnia	50	5	27,7	129	83
	±SD	25	2	5,7	64	52
	Min.	19	2	19	80	44
	Max.	76	9	39	307	235
	liczba pacjentów	11				
Kobiety	Średnia	51	6	30,2	104	62
	±SD	24	3	6,2	17	14
	Min.	21	3	24	80	44
	Max.	76	9	39	121	80
	liczba pacjentów	5				
Mężczyźni	Średnia	49	4	25,7	154	100

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

	±SD	28	2	4,9	86	67
	Min.	19	2	19	104	64
	Max.	76	6	33	307	235
	liczba pacjentów	6				
Pacjenci w wieku 70 lat i powyżej	Średnia	75	7	26,8	114	66
	±SD	1	2	4,1	8	13
	Min.	73	5	22	104	44
	Max.	76	9	33	123	76
	liczba pacjentów	5				
Pacjenci w wieku 69 lat i poniżej	Średnia	30	4	28,5	139	96
	±SD	10	2	7,1	84	69
	Min.	19	2	19	80	57
	Max.	46	6	39	307	235
	liczba pacjentów	6				

Tab. 6. Dane demograficzne pacjentów u których badano IgA, IL-6.

Grupy Pacjentów	Parametr	Wiek [lata]	Euroscore	BMI	czas krążenia [min]	zaklepowanie aorty [min]
Wszyscy pacjenci	Średnia	58	7	26	116	75
	±SD	23	2	4,7	37	29
	Min.	19	3	20	59	34
	Max.	83	12	33	171	124
	liczba pacjentów	12				
Kobiety	Średnia	61	7	26,8	132	82
	±SD	22	3	4,6	30	22
	Min.	19	5	20	95	58
	Max.	83	12	33	171	120

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

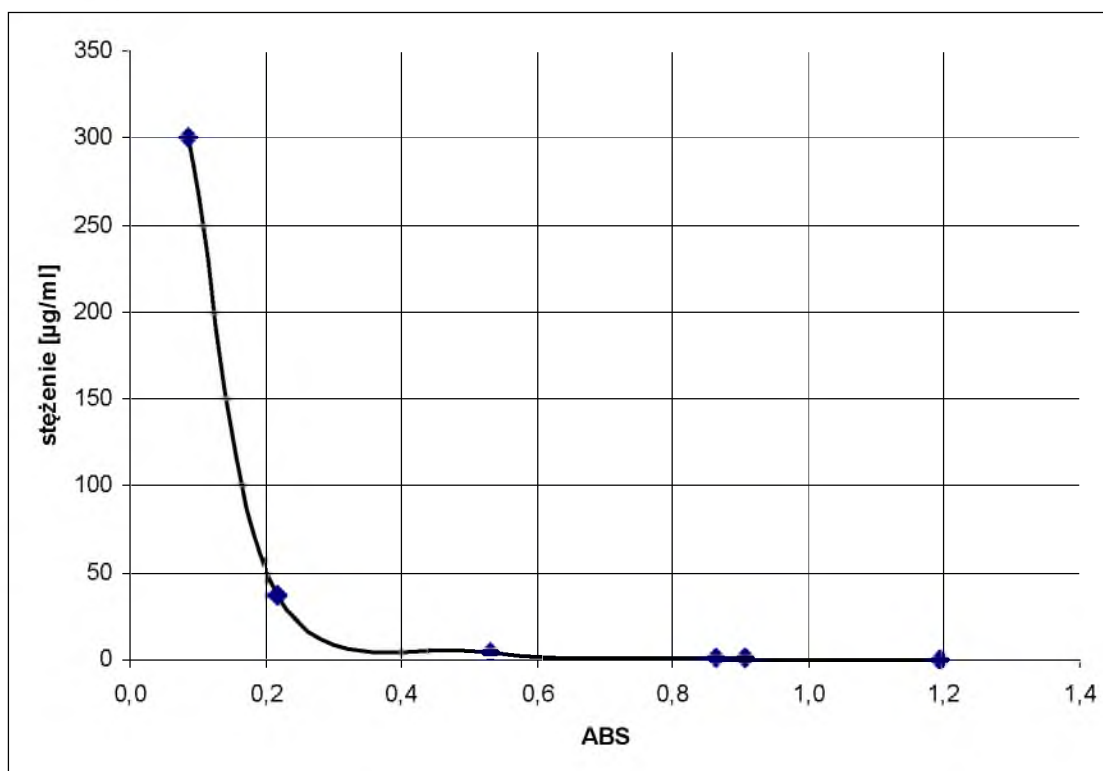
	liczba pacjentów	6				
Mężczyźni	Średnia	55	6	25,2	98	67
	±SD	26	2	5	39	36
	Min.	26	3	20	59	34
	Max.	83	8	32	157	124
	liczba pacjentów	6				
Pacjenci w wieku powyżej 70 lat	Średnia	77	7	28,7	112	76
	±SD	5	1	3,7	35	28
	Min.	72	5	24	71	39
	Max.	83	8	33	171	120
	liczba pacjentów	6				
Pacjenci w wieku poniżej 69 lat	Średnia	39	7	23,3	121	74
	±SD	18	4	4,1	42	34
	Min.	19	3	20	59	34
	Max.	61	12	30	157	124
	liczba pacjentów	6				

3.6.1. Przeciwciała klasy IgG, kompetycyjny test ELISA

Oznaczanie stężeń immunoglobuliny klasy IgG wykonano według zaleceń producenta (test diagnostyczny CUSABIO®). Do odpowiednich dołków płytki dodano 50 µl prób wzorcowych (dostarczonych przez producenta) lub 50 µl próby badanej, którą rozcieńczano 5000 krotnie. W tym celu do 2 µl próby badanej dodawano 98 µl rozcieńczalnika, następnie z powyższych 100 µl pobierano 3 µl i rozcieńczono je w 297 µl tego samego rozcieńczalnika. Następnie dodawano 50 µl koniugatu-HPR (przeciwciał skoniugowanych z peroksydazą chrzanową) po czym próby delikatnie mieszano przez 60 sekund. W dalszej kolejności próby inkubowano w 37 °C przez

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

30 minut. Po tym czasie płytkę аспиrowano i płukano 5 krotnie używając 200 μ l buforu płuczącego. Następnie dodawano 90 μ l TMB (3,3',5,5'-tetrametylobenzydyny) jako substratu i całość inkubowano w 37 °C przez 20 minut w ciemności. Po tym czasie do prób dodano 50 μ l odczynnika hamującego enzymatyczną reakcję barwną. Absorbancję prób mierzono przy długości fali 450 nm używając walidowanego urządzenia Dynex Opsys MR Microplate Reader (Ryc. 6).



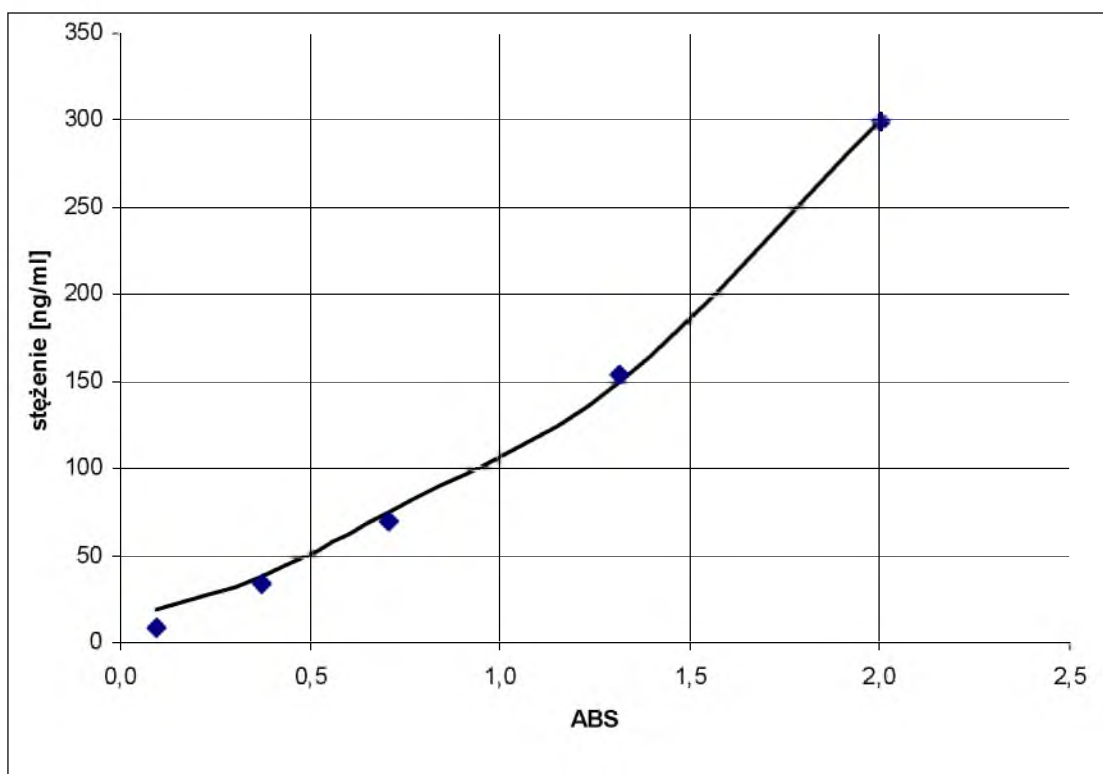
Ryc. 6. Krzywa wzorcową dopasowaną do punktów kalibracyjnych dla przeciwciał klasy IgG wyznaczona w programie CurveExpert Professional 1.6® na podstawie równania czteroparametrycznego.

3.6.2. Przeciwciała klasy IgM, bezpośredni test ELISA

Oznaczanie stężeń immunoglobuliny klasy IgM wykonano według zaleceń producenta (test diagnostyczny CUSABIO®). Do odpowiednich dołków w płytce dodano 100 μ l prób wzorcowych (stosowano szereg rozcieńczeń według wskazań producenta) lub próby badanej rozcieńczonej 20 000 krotnie. W tym celu do 1 μ l próby badanej dodawano 99 μ l rozcieńczalnika. Następnie z powyższych 100 μ l pobierano 2 μ l i rozcieńczono w 298 μ l rozcieńczalnika. W dalszej kolejności próby inkubowano

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

przez 60 minut w 37 °C. Po tym czasie płytkę аспиrowano i płukano 3 krotnie używając 200 µl buforu płuczającego. Następnie dodano 100 µl koniugatu-HPR (przeciwciał skoniugowanych z peroksydazą chrzanową) po czym inkubowano próby w 37 °C przez 60 minut w ciemności. Po tym czasie płytkę аспиrowano i płukano 5 krotnie używając 200 µl buforu płuczającego. Następnie dodawano 90 µl TMB (3,3',5,5'-tetrametylobenzydyny) jako substratu i inkubowano w 37 °C przez 20 minut w ciemności. Po tym czasie do prób dodano 50 µl odczynnika hamującego enzymatyczną reakcję barwną. Absorbancję prób mierzono przy długości fali 450 nm używając walidowanego urządzenia Dynex Opsys MR Microplate Reader (Ryc. 7).



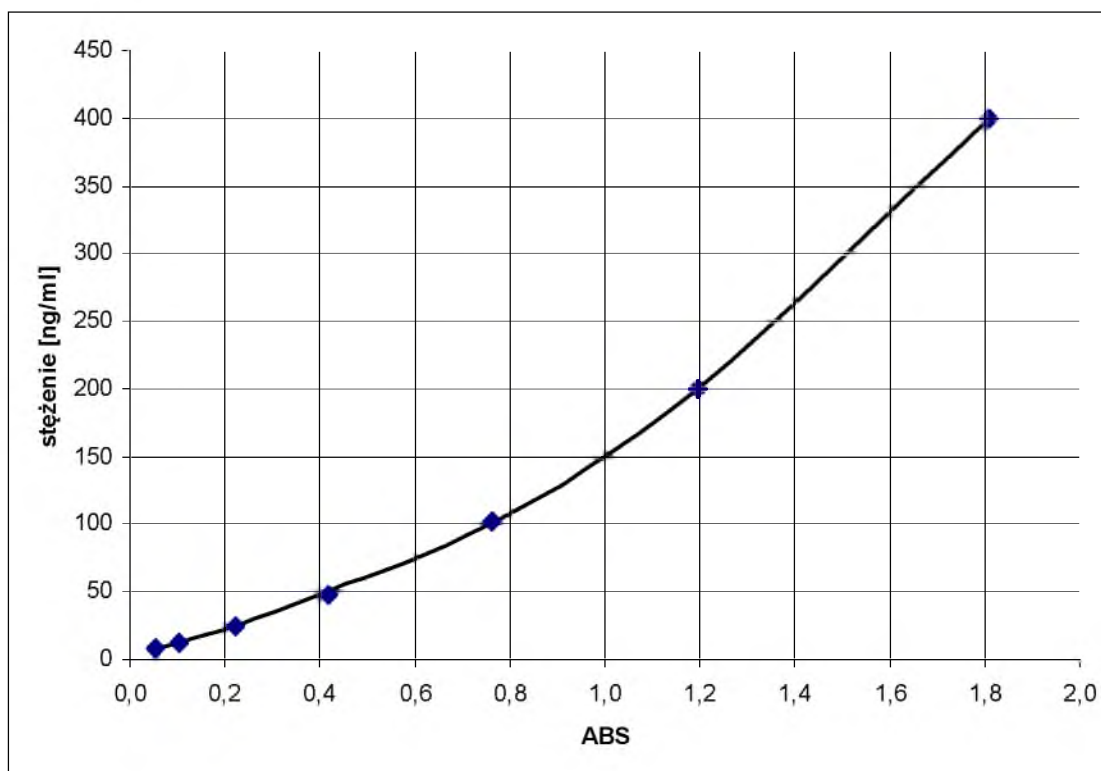
Ryc. 7. Krzywa wzorcową dopasowaną do punktów kalibracyjnych dla przeciwciał klasy IgM wyznaczona w programie CurveExpert Professional 1.6® na podstawie równania dwuparametrycznego.

3.6.3. Przeciwciała klasy IgD, bezpośredni test ELISA

Oznaczanie stężeń immunoglobuliny klasy IgD wykonano według zaleceń producenta (test diagnostyczny Innovative Research, Inc.). Do odpowiednich dołków w płytce dodano 100 µl prób wzorcowych (przygotowanych stosując szereg

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

rozcieńczeń według wskazań producenta), lub próby badanej rozcieńczonej 2000 krotnie. W tym celu do 2 μ l próby badanej dodawano 198 μ l rozcieńczalnika. Następnie z powyższych 100 μ l pobierano 20 μ l i rozcieńczono w 380 μ l rozcieńczalnika. W dalszej kolejności próby inkubowano przez 60 minut w temperaturze pokojowej. Po tym czasie płytkę aspirowano i płukano 4 krotnie używając 200 μ l buforu płuczającego. Następnie dodano 100 μ l koniugatu–HPR (przeciwciał skoniugowanych z peroksydazą chrzanową) po czym próby inkubowano w temperaturze pokojowej przez 10 minut w ciemności. Po tym czasie płytkę aspirowano i płukano 4 krotnie używając 200 μ l buforu płuczającego. Następnie dodawano 100 μ l TMB (3,3',5,5'–tetrametylobenzydyny) jako substratu i inkubowano przez 10 minut w temperaturze pokojowej w ciemności. Po tym czasie do prób dodano 100 μ l odczynnika hamującego enzymatyczną reakcję barwną. Absorbancję prób mierzono przy długości fali 450 nm używając walidowanego urządzenia Dynex Opsys MR Microplate Reader (Ryc. 8).



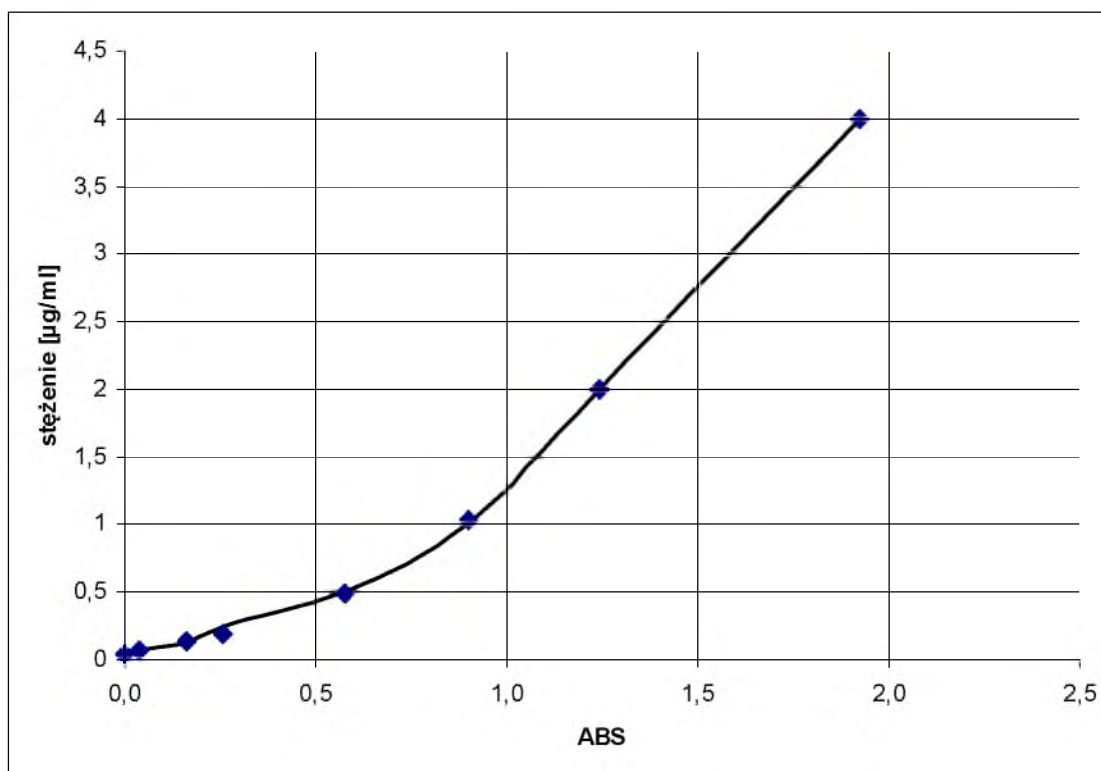
Ryc. 8. Krzywa wzorcową dopasowaną do punktów kalibracyjnych dla przeciwciał klasy IgD wyznaczona w programie CurveExpert Professional 1.6® na podstawie równania czteroparametrycznego.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

3.6.4. Przeciwciała klasy IgE, pośredni test ELISA

Oznaczanie stężeń immunoglobuliny klasy IgE wykonano według zaleceń producenta (test diagnostyczny CUSABIO®). Do odpowiednich dołków w płytce dodano 100 µl prób wzorcowych (przygotowanych stosując szereg rozcieńczeń według wskazań producenta) lub nierozcieńczonej próby badanej. W dalszej kolejności próby inkubowano przez 120 minut w 37 °C. Po tym czasie płytkę aspirowano. Następnie dodano 100 µl biotynylowanych przeciwciał skierowanych przeciwko immunoglobulinom, po czym próby inkubowano w 37 °C przez 60 minut. Po tym czasie płytkę aspirowano i płukano 3 krotnie używając 200 µl buforu płuczającego. Następnie dodano 100 µl koniugatu-HPR (przeciwciał skoniugowanych z peroksydazą chrzanową) po czym próby inkubowano w 37 °C przez 60 minut w ciemności. Po tym czasie płytkę aspirowano i płukano 3 krotnie używając 200 µl buforu płuczającego. Następnie dodawano 90 µl TMB (3,3',5,5'-tetrametylobenzydyny) jako substratu i inkubowano w 37 °C przez 20 minut w ciemności. Po tym czasie do prób dodano 50 µl odczynnika hamującego enzymatyczną reakcję barwną. Absorbancję prób mierzono przy długości fali 450 nm używając walidowanego urządzenia Dynex Opsys MR Microplate Reader (Ryc. 9).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO



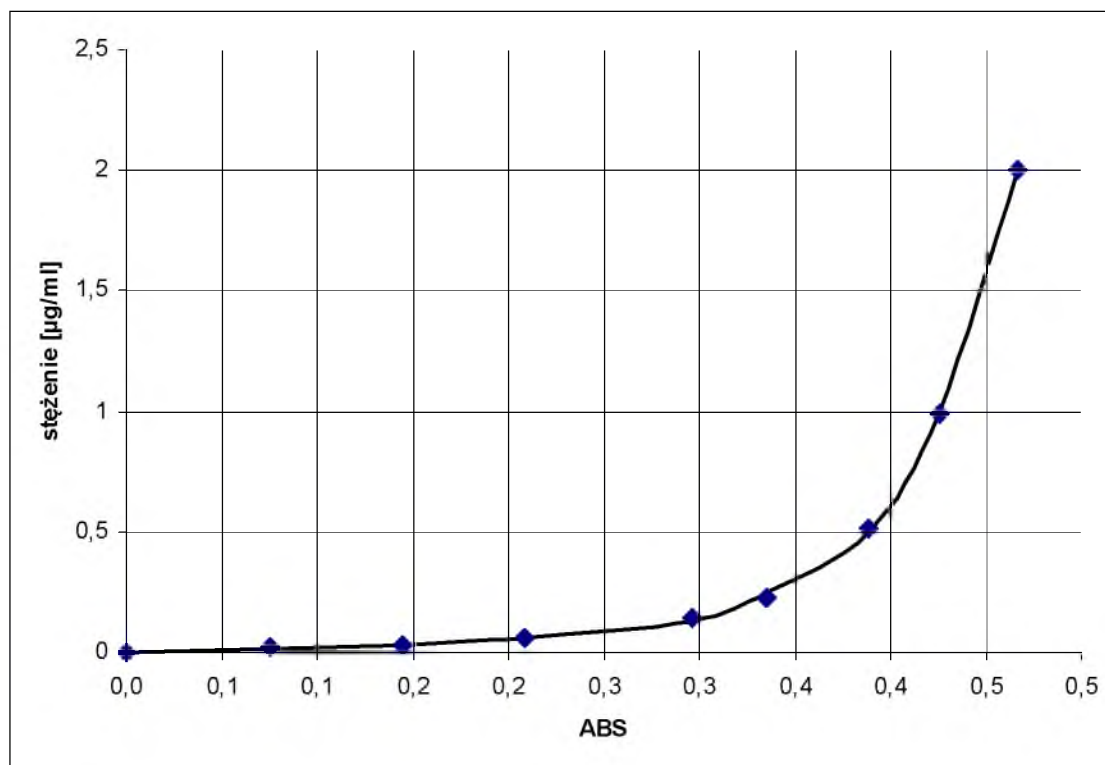
Ryc. 9. Krzywa wzorcową dopasowaną do punktów kalibracyjnych dla przeciwciał klasy IgE wyznaczoną w programie CurveExpert Professional 1.6® na podstawie równania czteroparametrycznego.

3.6.5. Przeciwciała klasy IgA, bezpośredni test ELISA

Oznaczanie stężeń immunoglobuliny klasy IgA wykonano według zaleceń producenta (test diagnostyczny AccuDiag™). Do odpowiednich dołków w płytce dodano 100 µl prób wzorcowych (stosując szereg rozcieńczeń według wskazań producenta) lub próby badanej rozcieńczonej 10 000 krotnie. W tym celu do 10 µl próby badanej dodawano 990 µl PBS pH 7,4 (Gibco®). Następnie z powyższych 1000 µl pobrano 10 µl i rozcieńczono w 990 µl rozcieńczalnika. W dalszej kolejności próby inkubowano przez 60 minut w temperaturze pokojowej. Po tym czasie płytkę aspirowano i płukano 4 krotnie używając 200 µl buforu płuczącego. Następnie dodano 100 µl koniugatu-HPR (przeciwciał skoniugowanych z peroksydazą chrzanową), po czym próby inkubowano w temperaturze pokojowej przez 60 minut w ciemności. Po tym czasie płytkę aspirowano i płukano 4 krotnie używając 200 µl buforu płuczącego. Następnie dodawano 100 µl TMB (3,3',5,5'-tetrametylobenzydyny) jako substratu i inkubowano przez 30 minut w temperaturze pokojowej w ciemności.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Po tym czasie do prób dodano 100 μ l odczynnika hamującego enzymatyczną reakcję barwną (0,5 N kwas siarkowy). Absorbancję prób mierzono przy długości fali 450 nm używając walidowanego urządzenia Dynex Opsys MR Microplate Reader (Ryc. 10).



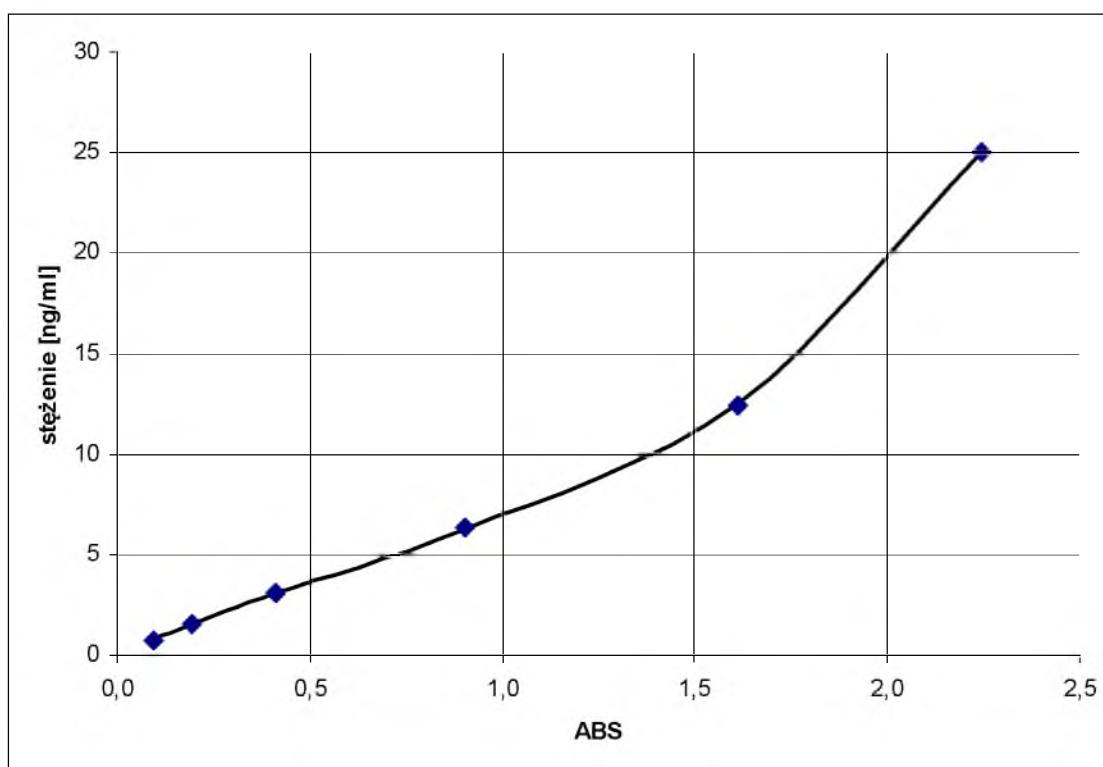
Ryc. 10. Krzywa wzorcową dopasowaną do punktów kalibracyjnych dla przeciwciał klasy IgA wyznaczoną w programie CurveExpert Professional 1.6® na podstawie równania czteroparametrycznego.

3.6.6. Przeciwciała klasy IgG3, pośredni test ELISA

Oznaczanie stężeń immunoglobuliny klasy IgE wykonano według zaleceń producenta (test diagnostyczny Abnova). Do odpowiednich dołków w płytce dodano 50 μ l prób wzorcowych (przygotowanych stosując szereg rozcieńczeń według wskazań producenta), lub próby badanej rozcieńczonej 100 000 krotnie. W tym celu do 10 μ l próby badanej dodawano 990 μ l rozcieńczalnika. Następnie z powyższych 1000 μ l pobrano 10 μ l i rozcieńczono w 90 μ l rozcieńczalnika. Kolejno z powyższych 100 μ l pobrano 10 μ l i rozcieńczono w 990 μ l rozcieńczalnika. W dalszej kolejności próby inkubowano przez 120 minut w temperaturze pokojowej delikatnie mieszając. Po tym czasie płytkę aspirowano i płukano 5 krotnie używając 300 μ l buforu

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

płuczącego. Następnie dodano 50 µl biotynylowanych przeciwciał skierowanych przeciwko immunoglobulinom po czym próby inkubowano w temperaturze pokojowej przez 60 minut w ciemności delikatnie mieszając. Po tym czasie płytkę aspirowano i płukano 5 krotnie używając 300 µl buforu płuczącego. Następnie dodano 50 µl koniugatu-HPR (przeciwciał skoniugowanych z peroksydazą chrzanową) po czym próby inkubowano w temperaturze pokojowej przez 30 minut w ciemności delikatnie mieszając. Po tym czasie płytkę aspirowano i płukano 5 krotnie używając 300 µl buforu płuczącego. Następnie dodawano 50 µl TMB (3,3',5,5'-tetrametylobenzydyny) jako substratu i inkubowano w temperaturze pokojowej przez 12 minut w ciemności delikatnie mieszając. Po tym czasie do prób dodano 50 µl odczynnika hamującego enzymatyczną reakcję barwną. Absorbancję prób mierzono przy długości fali 450 nm używając walidowanego urządzenia Dynex Opsys MR Microplate Reader (Ryc. 11).



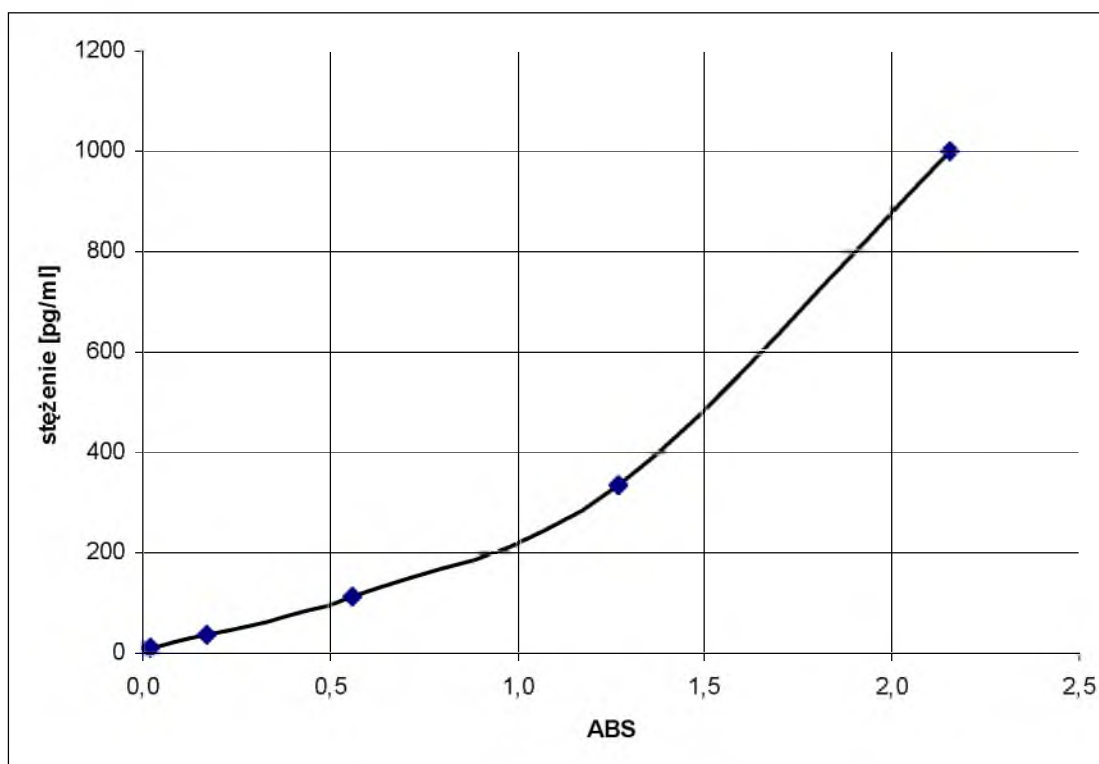
Ryc. 11. Krzywa wzorcową dopasowaną do punktów kalibracyjnych dla przeciwciał klasy IgG3 wyznaczona w programie CurveExpert Professional 1.6® na podstawie równania czteroparametrycznego.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

3.6.7. Interleukina 6, pośredni test ELISA

Oznaczanie stężeń interleukiny 6 wykonano według zaleceń producenta (test diagnostyczny RayBio®). Do odpowiednich dołków w płytce dodano 100 µl prób wzorcowych (przygotowanych stosując szereg rozcieńczeń według wskazań producenta), lub próby badanej rozcieńczonej dwukrotnie. W tym celu do 120 µl próby badanej dodawano 120 µl rozcieńczalnika. W dalszej kolejności próby inkubowano przez noc w +4 °C w ciemności. Po tym czasie płytkę aspirowano i płukano czterokrotnie używając 300 µl buforu płuczącego. Następnie dodano 100 µl biotynylowanych przeciwciał skierowanych przeciwko interleukinie, po czym próby inkubowano w temperaturze pokojowej przez 60 minut w ciemności delikatnie mieszając. Po tym czasie płytkę aspirowano i płukano 4 krotnie używając 300 µl buforu płuczącego. Następnie dodano 100 µl koniugatu–HPR (przeciwciał skoniugowanych z peroksydazą chrzanową) po czym próby inkubowano w temperaturze pokojowej przez 45 minut w ciemności delikatnie mieszając. Po tym czasie płytkę aspirowano i płukano 4 krotnie używając 300 µl buforu płuczącego. Następnie dodawano 100 µl TMB (3,3',5,5'–tetrametylobenzzydiny) jako substratu i inkubowano w temperaturze pokojowej przez 30 minut w ciemności delikatnie mieszając. Po tym czasie do prób dodano 50 µl odczynnika hamującego enzymatyczną reakcję barwną. Absorbancję prób mierzono przy długości fali 450 nm używając walidowanego urządzenia Dynex Opsys MR Microplate Reader (Ryc. 12).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO



Ryc. 12. Krzywa wzorcowa dopasowana do punktów kalibracyjnych dla interleukiny 6 wyznaczona w programie CurveExpert Professional 1.6® na podstawie równania czteroparametrycznego.

3.7. Analizy statystyczne

Analizy statystyczne przeprowadzono przy użyciu programu STATISTICA 10 (StatSoft Polska). Dla każdego parametru wykonano podstawowe statystyki opisowe, które obejmowały wartości średnie, odchylenie standardowe, medianę, wartość minimalną, wartość maksymalną, kwartył dolny (Q25) i kwartył górny (Q75) (Rozdział 9.1.). Otrzymane dane w poszczególnych grupach poddano ocenie normalności rozkładu za pomocą testu Kołomogorowa – Smirnowa z poprawką Lillieforsa oraz Shapiro–Wilk'a (Rozdział 9.2.). Wartość funkcji testowych (odpowiednio dla wymienionych testów d i W) oraz otrzymane prawdopodobieństwo wskazywały, że w przypadku pewnych parametrów rozkład danych odbiegał od normalnego (zatem nie we wszystkich przypadkach potwierdzono hipotezę zerową). Stosując test Levene'a w większości przypadków wykazano brak jednorodności wariancji w grupach. Z uwagi na małą ilość pacjentów z infekcjami pooperacyjnymi (3 osoby) dla tych wyników

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

nie dokonano analizy rozkładu. Na podstawie wyników powyższych testów zdecydowano użyć testów nieparametrycznych do dalszych analiz.

Wspomnianymi powyżej testami dokonano analiz danych demograficznych przedstawionych w rozdziale 9.2.1. oraz w aneksie na dołączonej płycie DVD i stwierdzono ich normalny rozkład oraz homogeniczność grup.

Do określenia różnic istotnych statystycznie pomiędzy czasami poboru prób użyto testu Friedman'a, zarówno do wyników z analiz cytometrycznych jak i immunoenzymatycznych. Analizy mające na celu określenie różnic statystycznych pomiędzy grupami wiekowymi zastosowano (z uwagi na 3 grupy wiekowe) nieparametryczny test Kruskal'a–Wallis'a dla analiz cytometrycznych natomiast dla analiz immunoenzymatycznych ELISA nieparametrycznym test U Mann'a–Whitney'a (2 grupy wiekowe). Do analiz różnic między płciowych użyto testu U Mann'a–Whitney'a zarówno dla badań cytometrycznych jak i ELISA. Wszystkie analizy statystyczne wykonano przyjmując za istotny poziom $p < 0,05$.

Szczegółowe wyniki testów zamieszczono w rozdziale 9. ANEKS i na dołączonej płycie DVD.

4. WYNIKI

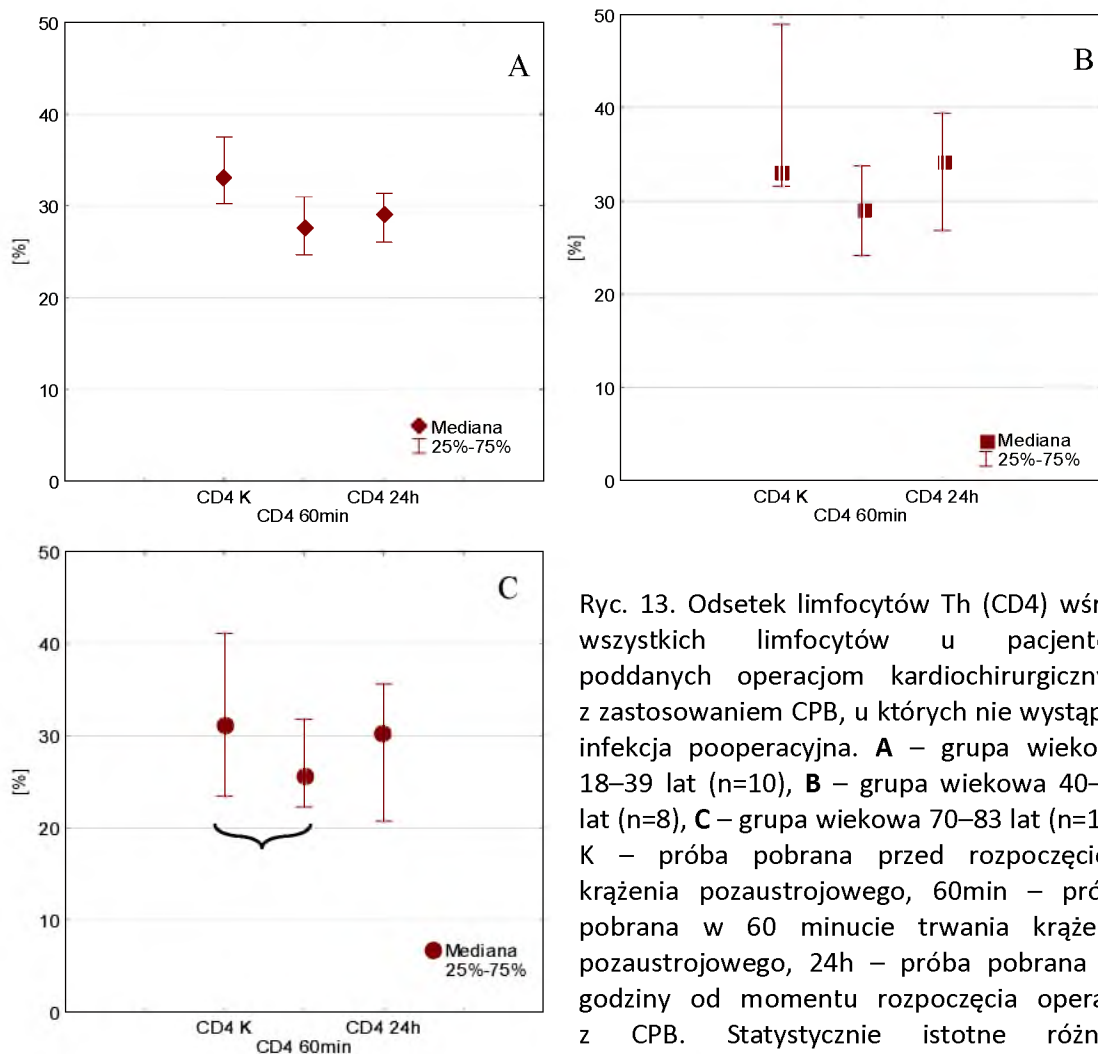
4.1. Analiza zmian odsetka leukocytów

4.1.1. Limfocyty Th (CD4)


Niezależnie od grupy wiekowej pacjentów, ilość komórek o fenotypie CD4 uległa regresji w 60 minucie operacji, w porównaniu do wartości kontrolnych zmierzonych w próbach pobranych przed rozpoczęciem zabiegu, ale tylko u pacjentów z grupy wiekowej 70–83 lat były to różnice istotne statystycznie, względem wartości kontrolnych (Ryc. 13 A, B, C). W 24 godzinie po zabiegu poziom Th (CD4) generalnie uległ podwyższeniu u wszystkich pacjentów bez incydentu infekcji, nie różniąc się istotnie od wartości kontrolnych. Mediana odsetka limfocytów Th (CD4) w najstarszej grupie wiekowej pacjentów po operacji z krążeniem pozaustrojowym była poniżej wartości referencyjnych (27,3%–63,8%) (instrukcja BD Simultest™ IMK Plus, 2010).

W przypadku pacjentów, u których nie stwierdzono infekcji pooperacyjnych, nie odnotowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy poszczególnymi grupami wiekowymi w odpowiadających sobie czasach poboru prób.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO



Ryc. 13. Odsetek limfocytów Th (CD4) wśród wszystkich limfocytów u pacjentów poddanych operacjom kardiochirurgicznym z zastosowaniem CPB, u których nie wystąpiła infekcja pooperacyjna. **A** – grupa wiekowa 18–39 lat (n=10), **B** – grupa wiekowa 40–69 lat (n=8), **C** – grupa wiekowa 70–83 lat (n=15). K – próba pobrana przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego, 60min – próba pobrana w 60 minucie trwania krążenia pozaustrojowego, 24h – próba pobrana 24 godziny od momentu rozpoczęcia operacji z CPB. Statystycznie istotne różnice w zależności od czasu poboru prób w obrębie

każdej grupy wiekowej zaznaczono klamrą:  (test Friedman'a; $p < 0,05$), podczas gdy różnice statystyczne pomiędzy grupami wiekowymi w komplementarnych czasach pomiarów zaznaczono * (test Kruskala–Walisa; $p < 0,05$). Legenda obowiązuje także do Ryc. 16, 19, 22, 25, 28, 31, 34, 37.

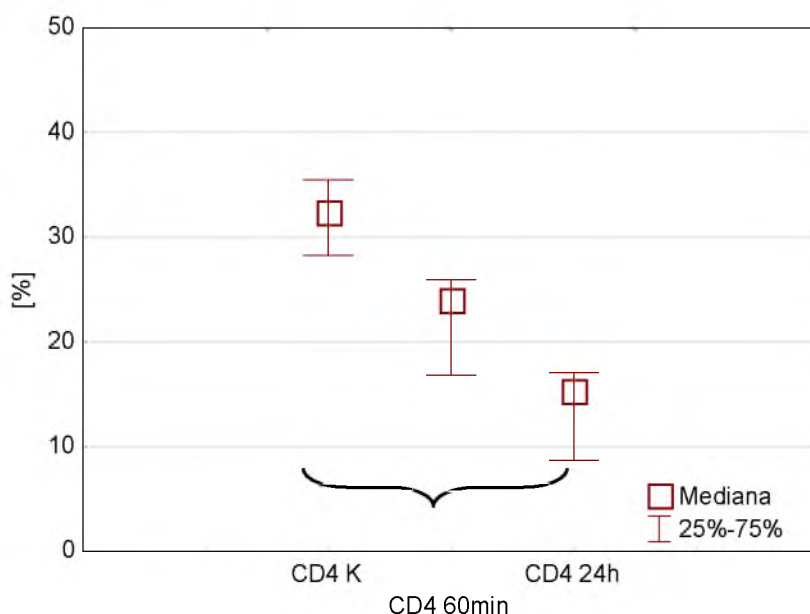
W przypadku pacjentów, u których wystąpiły infekcje pooperacyjne, wykazano obniżony poziom limfocytów CD4 w 24 godzinie po operacji, w stosunku do odsetka komórek notowanego przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego (Ryc. 14). Odsetek komórek CD4 u poszczególnych pacjentów z infekcjami obniżył się osiągając w 60 minucie krążenia pozaustrojowego wartości: 24,11%; 16,82%; 25,97% (Tab. 7). Warto podkreślić, że mediana badanego parametru dla chorych w tej samej grupie wiekowej, ale bez odnotowanych incydentów infekcji, w 60 minucie operacji wynosiła 25,67% będąc różnicą istotną statystycznie w odniesieniu do wartości kontrolnych (31,15%). Ponadto u poszczególnych chorych, u których wystąpiły infekcje

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

pooperacyjne odsetek limfocytów CD4, po 24 godzinach od momentu rozpoczęcia operacji, obniżył się w stosunku do wartości wyjściowych o 52%, 73% i 46% (Tab. 7). Podczas gdy u pozostałych pacjentów po 24 godzinach wartość mediany dla badanego receptora wynosiła 30,3% i nie różniła się istotnie w stosunku do wartości przeciętnej zmierzonej w próbie kontrolnej (Ryc. 13). Dodatkowo wykazano różnice istotne pomiędzy grupą chorych, u których wystąpiły infekcje pooperacyjne (15,33%), a pacjentami bez infekcji w wieku 40–69 lat (34,26%) dla prób pobranych 24 godziny po operacji (Ryc. 13 i 14).

Tab. 7. Odsetek limfocytów CD4 u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. K – próba pobrana przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego, 60 min – próba pobrana w 60 minucie trwania krążenia pozaustrojowego, 24h – próba pobrana 24 godziny od momentu rozpoczęcia operacji z CPB.

Czas poboru próby	Limfocyty CD4 u poszczególnych pacjentów [% wszystkich limfocytów]		
	Pacjent 1	Pacjent 2	Pacjent 3
K	35,5	32,46	28,29
60 min	24,11	16,82	25,97
24h	17,11	8,7	15,33

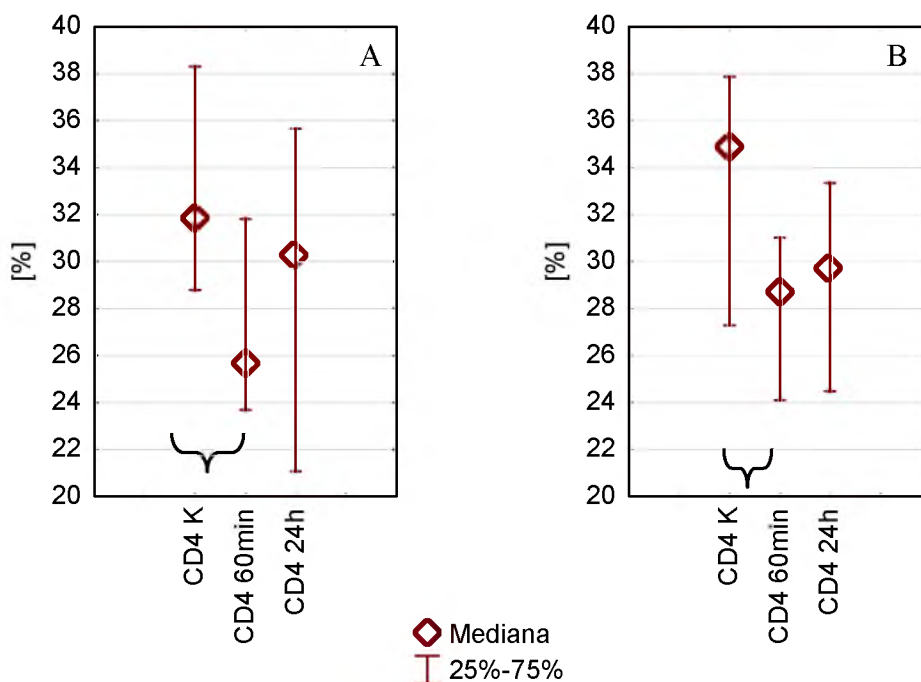


Ryc. 14. Odsetek limfocytów Th (CD4) wśród wszystkich limfocytów u pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB n=3. K – próba pobrana przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego, 60min – próba pobrana w 60 minucie krążenia pozaustrojowego, 24h – próba pobrana 24 godziny od momentu

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

rozpoczęcia operacji z CPB. Statystycznie istotne różnice w zależności od czasu poboru prób zaznaczono klamrą (test Friedman'a; $p < 0,05$). Legenda obowiązuje także do Ryc. 17, 20, 23, 26, 29, 32, 35, 38.

Wzorzec zmian odsetka limfocytów Th (CD4) był podobny u kobiet i mężczyzn. W 60 minucie trwania operacji nastąpiło jego istotne obniżenie, w porównaniu do wartości kontrolnych. Po 24 godzinach od zabiegu, niezależnie od płci, nastąpił jego wzrost, w odniesieniu do pomiaru w trakcie operacji o 18% w przypadku kobiet i 3% w przypadku mężczyzn. Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy kobietami, a mężczyznami dla komplementarnych czasów poboru prób (Ryc.15).

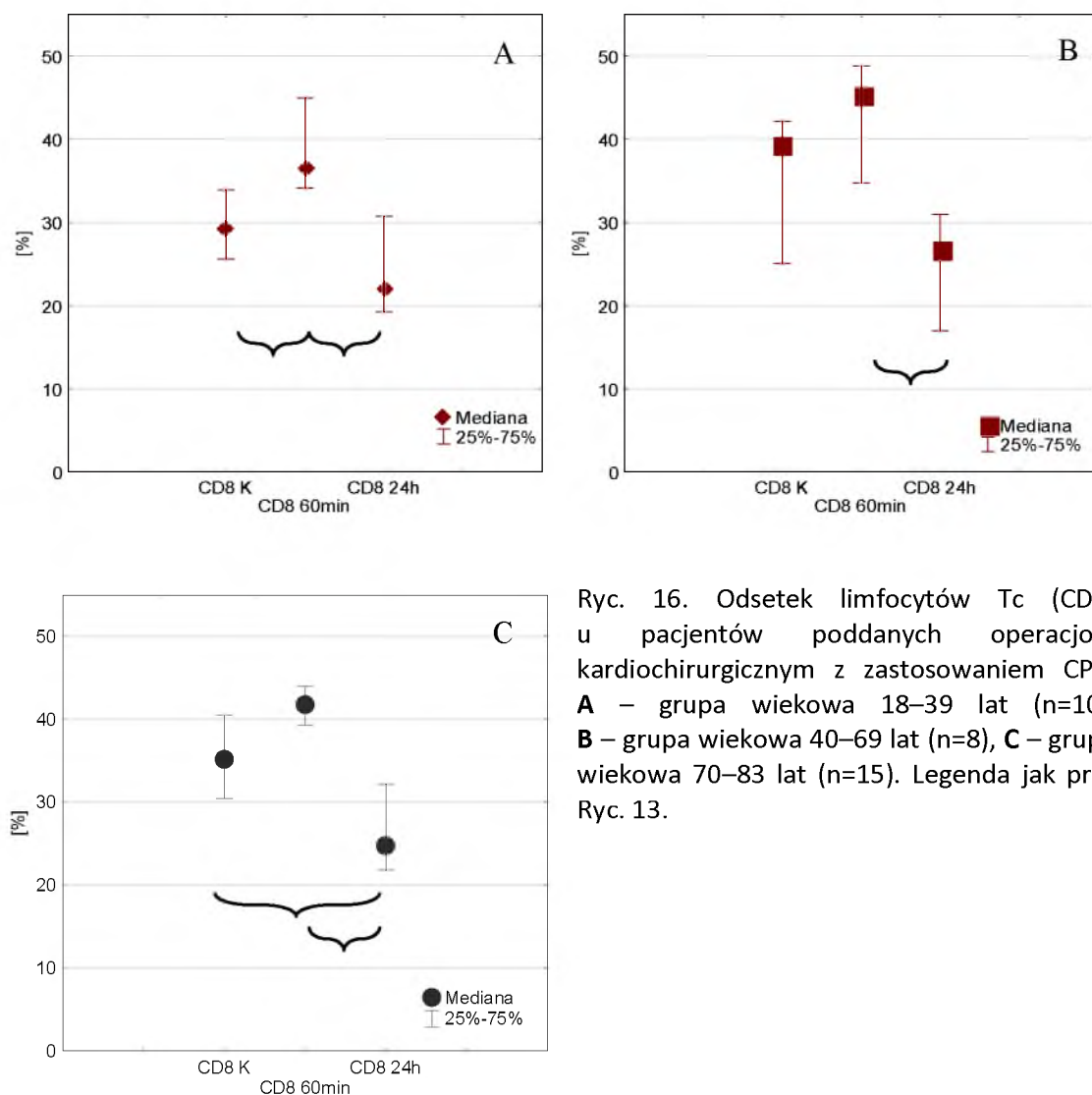


Ryc. 15. Odsetek limfocytów Th (CD4) wśród wszystkich limfocytów u kobiet (grupa A; n=18) i mężczyzn (grupa B; n=14), u których nie wystąpiła infekcja pooperacyjna w wyróżnionych czasach poboru prób. K – próba pobrana przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego, 60min – próba pobrana w 60 minucie trwania krążenia pozaustrojowego, 24h – próba pobrana 24 godziny od momentu rozpoczęcia operacji z CPB. Statystycznie istotne różnice w zależności od czasu poboru prób w obrębie każdej płci zaznaczono klamrą (test Friedman'a; $p < 0,05$), podczas gdy różnice statystyczne pomiędzy płciami w komplementarnych czasach pomiarów zaznaczono * (test U Mann'a–Whitney'a; $p < 0,05$). Legenda obowiązuje także do Ryc. 18, 21, 24, 27, 30, 33, 36, 39.

4.1.2. Limfocyty Tc (CD8)

W przeciwieństwie do komórek o fenotypie CD4, odsetek komórek CD8 wzrastał w 60 minucie operacji z użyciem CPB, w odniesieniu do wartości kontrolnych (CD8 K) o 24%, 15%, 19% odpowiednio w grupach wiekowych 18–39 lat, 40–69 lat i 70–83 lata. Niemniej jednak wzrost ten był statystycznie istotny tylko u pacjentów w najmłodszej grupie wiekowej 18–39 lat (Ryc. 16 A). Następnie 24h po operacji nastąpiło istotne obniżenie odsetka limfocytów CD8 we wszystkich grupach wiekowych, w porównaniu do wartości odnotowanych w 60 minucie trwania operacji z zastosowaniem CPB, o 40% dla grupy wiekowej 18–39 lat, o 41% w grupie wiekowej 40–69 lat i o 51% w grupie wiekowej 70–83 lata (Ryc. 16 A, B, C). Tylko w najstarszej grupie wiekowej pacjentów, odsetek limfocytów cytotoksycznych po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji był istotnie niższy, średnio o 30%, w porównaniu do grupy kontrolnej (CD8 K) (Ryc. 16 C). W przypadku młodszych grup wiekowych różnice te nie były istotne statystycznie. Uzyskane wartości mieściły się w zakresach referencyjnych dla omawianej grupy komórek (18,9%–47,9%) (instrukcja BD Simultest™ IMK Plus, 2010). Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy poszczególnymi grupami wiekowymi w odpowiadających sobie czasach poboru prób.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO



Ryc. 16. Odsetek limfocytów Tc (CD8) u pacjentów poddanych operacjom kardiologicznym z zastosowaniem CPB. **A** – grupa wiekowa 18–39 lat (n=10), **B** – grupa wiekowa 40–69 lat (n=8), **C** – grupa wiekowa 70–83 lat (n=15). Legenda jak przy Ryc. 13.

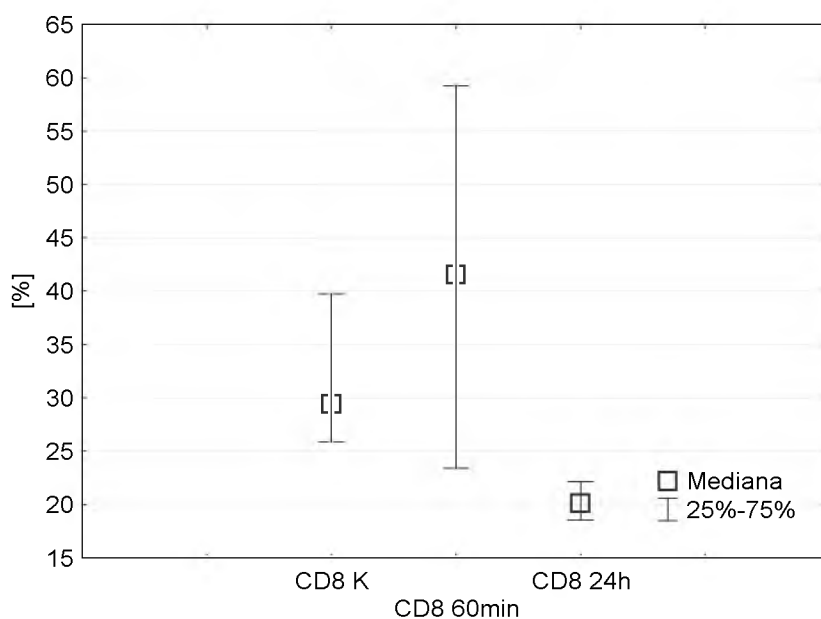
U dwóch pacjentów, u których wystąpiły infekcje pooperacyjne, wzrósł poziom limfocytów CD8 w 60 minucie operacji o 41% i 49% w stosunku do odsetka komórek notowanego przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego (Ryc. 17). U trzeciego z pacjentów poziom limfocytów CD8 obniżył się o 9,4%. Odsetek limfocytów CD8 u pacjentów z infekcjami w 60 minucie trwania krążenia pozaustrojowego wynosił odpowiednio: 41,57; 59,28; 23,42 (Tab. 8). Mediana badanego parametru dla chorych w tej samej grupie wiekowej, ale bez odnotowanych incydentów infekcji (70 – 83 lat), w 60 minucie operacji wynosiła 41,78%. 24 godziny po operacji u chorych, u których wystąpiły infekcje pooperacyjne odsetek limfocytów CD8 obniżył się w stosunku do wartości wyjściowych o 25%, 49% i 28% odpowiednio w poszczególnych grupach wiekowych (Tab. 8), zachowując podobny wzorzec zmian jak w przypadku opisywanych

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

limfocytów u pacjentów bez infekcji (Ryc. 17). Nie odnotowano różnic pomiędzy pacjentami z infekcjami pooperacyjnymi, a pacjentami bez infekcji w komplementarnych czasach poboru prób.

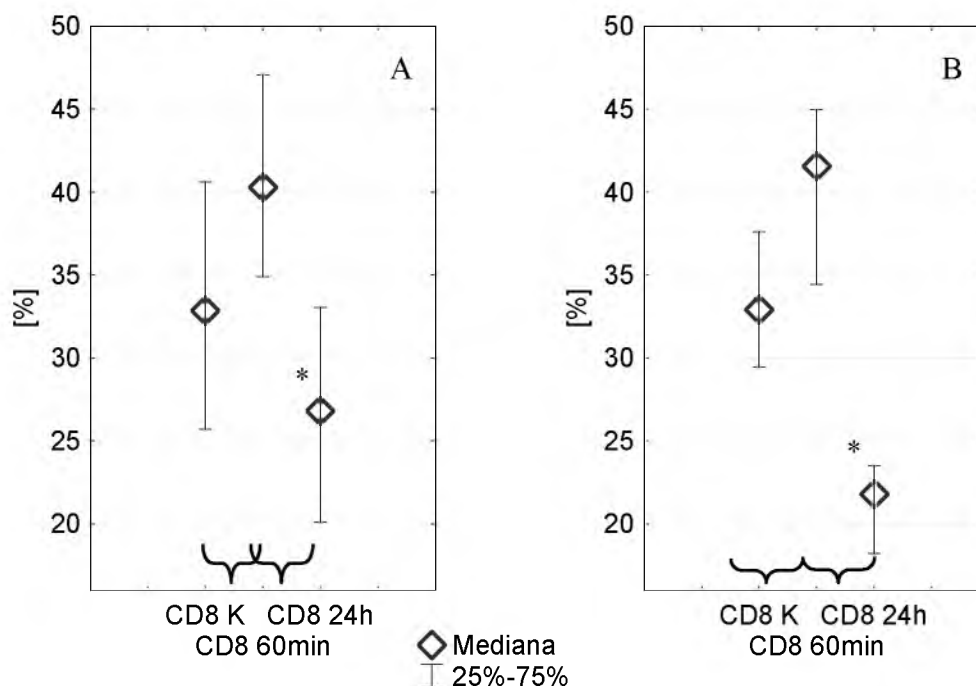
Tab. 8. Odsetek limfocytów CD8 u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Czas poboru próby	Limfocyty CD8 u poszczególnych pacjentów [% wszystkich limfocytów]		
	Pacjent 1	Pacjent 2	Pacjent 3
K	29,45	39,76	25,84
60 min	41,57	59,28	23,42
24h	22,12	20,12	18,54



Ryc. 17. Odsetek limfocytów Tc (CD8) u pacjentów z infekcjami po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB n=3. Legenda jak przy Ryc. 14.

Wzorzec zmian odsetka limfocytów Tc (CD8) był podobny u kobiet i mężczyzn. W 60 minucie trwania operacji nastąpił istotny ich wzrost w stosunku do wartości kontrolnych (kobiety o 23%, mężczyźni o 22%) i wartości zanotowanych po operacji (kobiety o 46%, mężczyźni o 89%). Po 24 godzinach od operacji z użyciem krążenia pozaustrojowego odnotowano istotne obniżenie przeciętnego odsetka komórek CD8 u mężczyzn (21,50%), w porównaniu do wartości zmierzonych u kobiet (27,52%) (Ryc. 18).

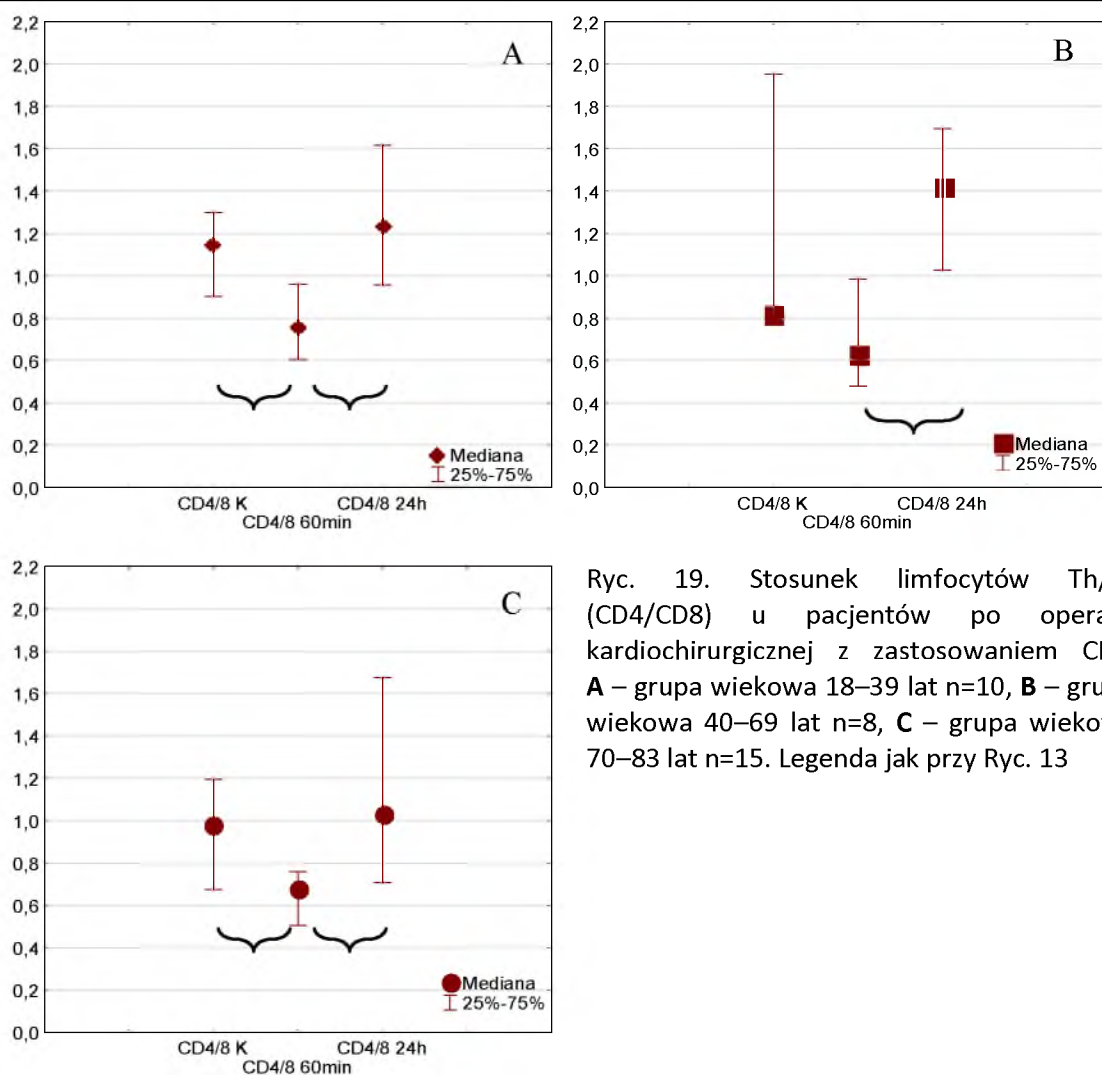


Ryc. 18. Odsetek limfocytów Tc (CD8) u kobiet (grupa A; n=18) i mężczyzn (grupa B; n=14) w wyróżnionych czasach poboru prób. Legenda jak przy Ryc. 15.

4.1.3. Stosunek limfocytów Th/Tc (CD4/CD8)

We wszystkich grupach wiekowych odnotowano obniżenie wartości Th/Tc w 60 minucie trwania zabiegu z zastosowaniem CPB, w odniesieniu do wartości kontrolnych zmierzonych przed rozpoczęciem zabiegu, ale tylko u pacjentów z najmłodszej i z najstarszej grupy wiekowej zmiany te były istotne statystycznie (Ryc. 19 A, C). Z kolei wartość Th/Tc po 24 godzinach od rozpoczęcia zabiegu wzrosła istotnie u pacjentów, w porównaniu do wartości zmierzonych we wcześniejszym czasie pomiaru, niezależnie od ich wieku, przyjmując w grupach 18–39 lat i 70–83 lat wartości zbliżone do kontrolnych (Ryc. 19 A, C). Nie odnotowano różnic wartości Th/Tc pomiędzy grupami wiekowymi dla komplementarnych czasów pomiaru. Tylko w próbach pobranych podczas operacji wartości Th/Tc były znacząco niższe od wartości referencyjnej – 1,3 (Gołąb i wsp., 2010; instrukcja BD Simultest™ IMK Plus, 2010).

**OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO**



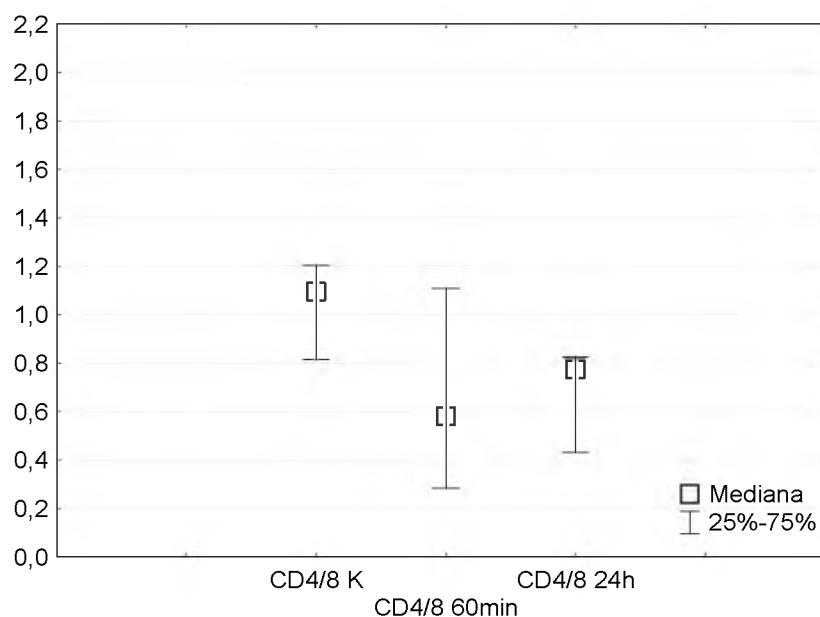
Ryc. 19. Stosunek limfocytów Th/Tc (CD4/CD8) u pacjentów po operacji kardiologicznej z zastosowaniem CPB. **A** – grupa wiekowa 18–39 lat n=10, **B** – grupa wiekowa 40–69 lat n=8, **C** – grupa wiekowa 70–83 lat n=15. Legenda jak przy Ryc. 13

W przypadku pacjentów z udokumentowanymi objawami infekcji pooperacyjnych, wartości Th/Tc w 60 minucie trwania operacji były średnio o 47% niższe w stosunku do wartości wyjściowych (Tab. 9). Po 24 godzinach od zakończenia zabiegu wartości stosunku CD4/CD8 podwyższyły się, w porównaniu do poziomów notowanych w 60 minucie trwania operacji, jednak były one średnio o 29% niższe w odniesieniu do wartości tego parametru mierzonego u badanych pacjentów z infekcjami przed zabiegiem operacyjnym (Ryc. 20). Analiza statystyczna wykonana dla tak nielicznej grupy pacjentów nie wskazała na istnienie różnic istotnych w wielkości Th/Tc w zależności od czasu pomiaru. Nie odnotowano również różnic pomiędzy pacjentami z infekcjami pooperacyjnymi, a pacjentami bez infekcji w komplementarnych czasach poboru prób.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

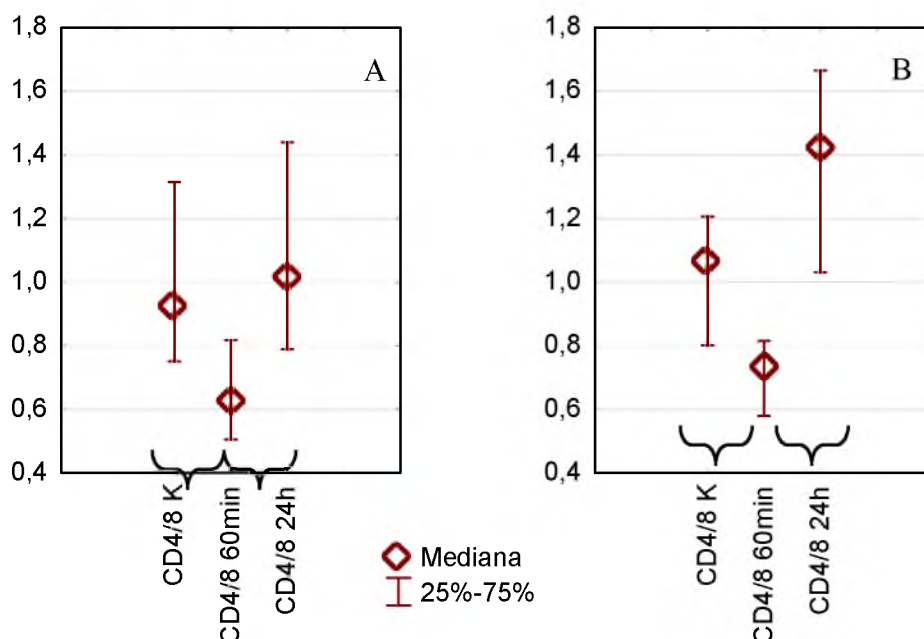
Tab. 9. Stosunek limfocytów CD4/CD8 u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Czas poboru próby	Stosunek limfocytów CD4/CD8 u poszczególnych pacjentów		
	Pacjent 1	Pacjent 2	Pacjent 3
K	1,21	0,82	1,09
60 min	0,58	0,28	1,11
24h	0,77	0,43	0,83



Ryc. 20. Stosunek limfocytów Th/Tc (CD4/CD8) u pacjentów z infekcjami po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB; n=3. Legenda jak przy Ryc. 14.

Wzorec zmian wartości Th/Tc był podobny u kobiet i mężczyzn. W 60 minucie trwania zabiegu operacyjnego nastąpiło istotne obniżenie, w stosunku do wartości kontrolnych (CD4/CD8 K), (średnio o 31% u kobiet i 27% u mężczyzn). Następnie wartość badanego czynnika istotnie wzrosła po operacji w stosunku do wartości notowanych w 60 minucie o 62% i 96%, odpowiednio u kobiet i mężczyzn. Po 24 godzinach wartości CD4/CD8 były wyższe niż w kontroli o 11% w przypadku kobiet i 42% w przypadku mężczyzn. Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie w poziomie Th/Tc pomiędzy kobietami i mężczyznami w komplementarnych czasach pomiarów (Ryc. 21).



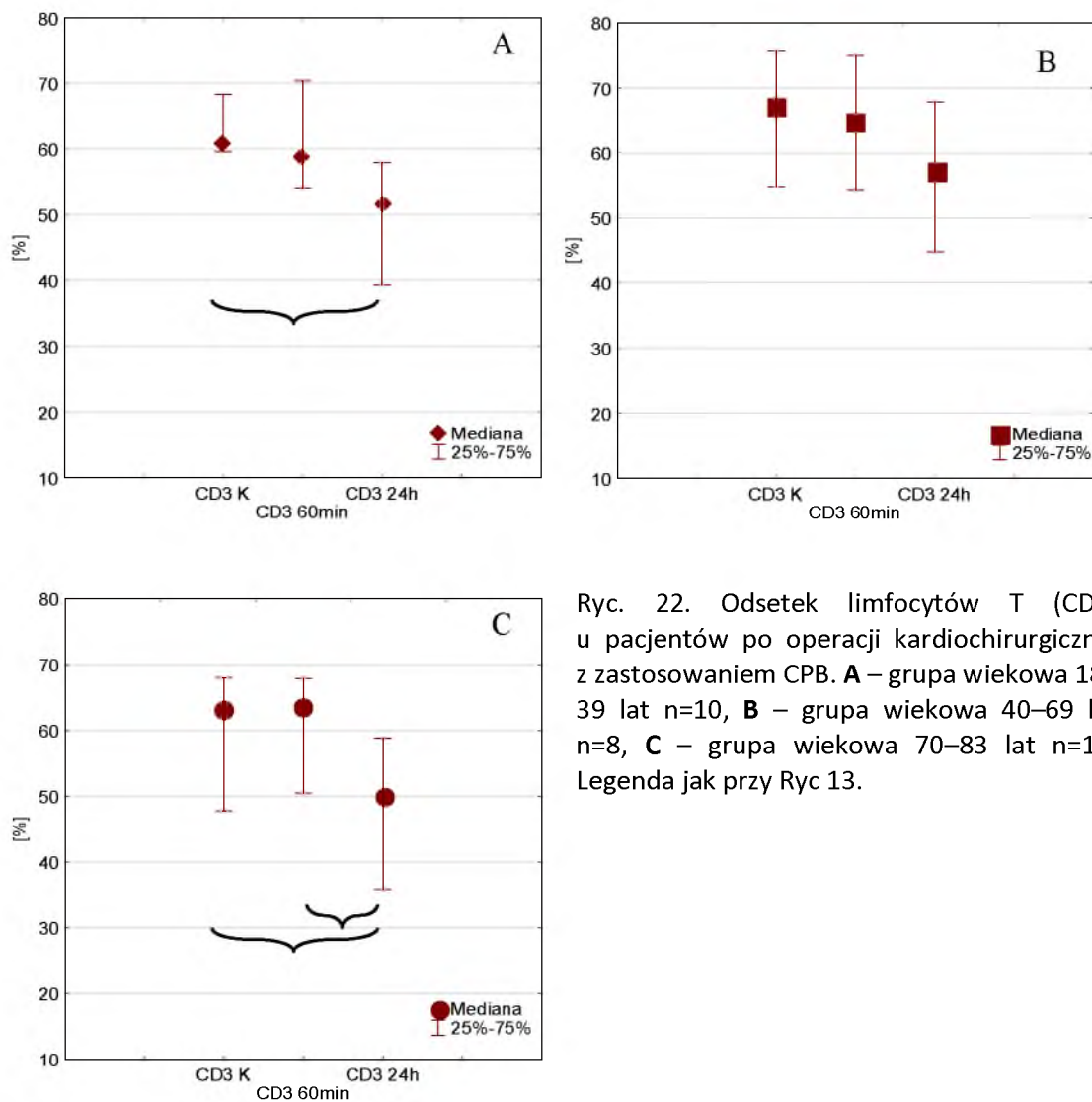
Ryc. 21. Stosunek limfocytów Th/Tc (CD4/CD8) u kobiet (grupa A; n=18) i mężczyzn (grupa B; n=14) w wyróżnionych czasach poboru prób. Legenda jak przy Ryc. 15.

4.1.4. Limfocyty T (CD3)

Odsetek limfocytów T (CD3) uległ istotnemu obniżeniu, w stosunku do wartości kontrolnych po 24 godzinach od rozpoczęcia zabiegu tylko w najmłodszej i najstarszej grupie wiekowej pacjentów. W grupie pacjentów 18–39 lat obniżenie to wynosiło 15%, podczas gdy w najstarszej grupie pacjentów – 21% (Ryc. 22 A i C). Podobny kierunek zmian analizowanego parametru wystąpił także u pacjentów z grupy wiekowej 40–69 lat, ale zmiany te nie były istotne statystycznie w odniesieniu do kontroli (obniżenie odsetka o około 9 punktów procentowych). U pacjentów w wieku od 70 do 83 lat obniżenie odsetka limfocytów T (CD3) po 24 godzinach stwierdzono także w porównaniu do próbek pobranych podczas operacji (o 21%) (Ryc. 22 C). Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami wiekowymi dla poszczególnych czasów poboru prób. We wszystkich grupach wiekowych mediany

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

odsetka limfocytów CD3 w 24h po operacji były poniżej wartości referencyjnych (58,2%–85%) (instrukcja BD Simultest™ IMK Plus, 2010).



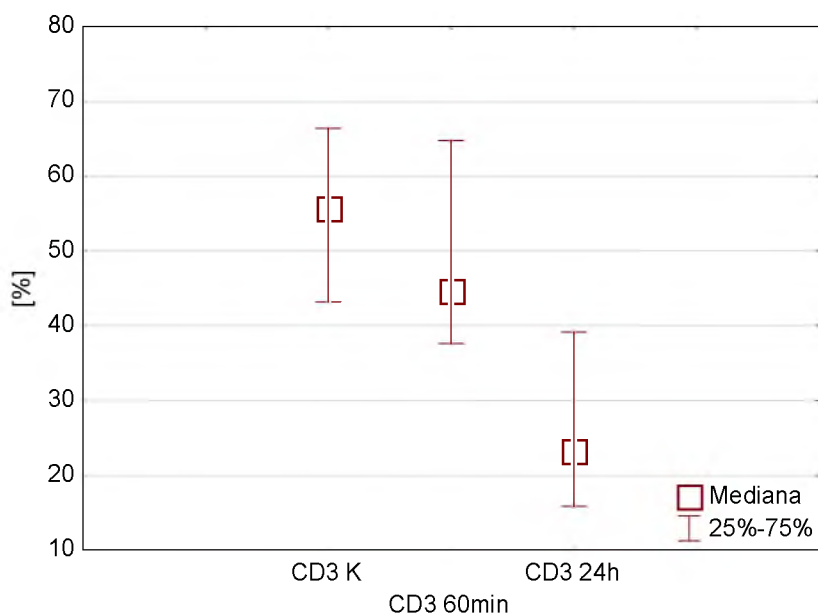
Ryc. 22. Odsetek limfocytów T (CD3) u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. **A** – grupa wiekowa 18–39 lat n=10, **B** – grupa wiekowa 40–69 lat n=8, **C** – grupa wiekowa 70–83 lat n=15. Legenda jak przy Ryc 13.

W przypadku pacjentów, u których stwierdzono infekcje pooperacyjne, notowano postępujące obniżanie się odsetka limfocytów T (CD3). W 60 minucie krążenia pozaustrojowego było ono o 20% niższe w odniesieniu do kontroli, podczas gdy w kolejnym czasie pomiaru 2,5 razy niższe niż w kontroli (Tab. 10). Analiza statystyczna wykonana dla tak niewielkiej grupy pacjentów nie wskazała jednak na istnienie różnic istotnych w poziomie tego parametru w zależności od czasu pomiaru. Nie odnotowano również różnic pomiędzy pacjentami z infekcjami pooperacyjnymi, a pacjentami bez infekcji w komplementarnych czasach poboru prób.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

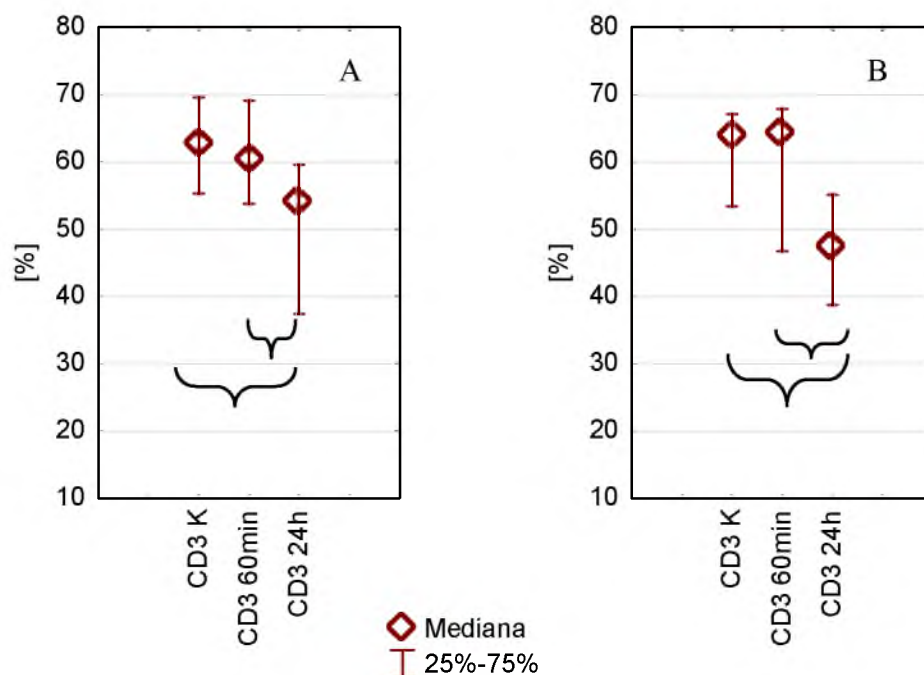
Tab. 10. Odsetek limfocytów CD3 u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Czas poboru próby	Limfocyty CD3 u poszczególnych pacjentów [% wszystkich limfocytów]		
	Pacjent 1	Pacjent 2	Pacjent 3
K	66,41	55,83	43,22
60 min	64,72	37,59	44,71
24h	39,15	15,92	23,06



Ryc. 23. Odsetek limfocytów T (CD3) u pacjentów z infekcjami po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB (n=3). Legenda jak przy Ryc. 14.

Wzorzec zmian odsetka limfocytów T (CD3) był podobny u kobiet i mężczyzn. Odsetek ten zmierzony u pacjentów podczas operacji kardiochirurgicznej nie różnił się od wartości kontrolnych. Natomiast w pierwszej dobie pooperacyjnej wartości tego parametru były niższe niż w kontroli średnio o 14% u kobiet i 25% u mężczyzn. Niezależnie od płci obniżenie odsetka limfocytów w pierwszej dobie po operacji było istotne statystycznie zarówno w odniesieniu do kontroli jak i do prób pobranych podczas zabiegu. Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie między płciami dla receptora CD3 w komplementarnych czasach pomiarów prób (Ryc. 24).

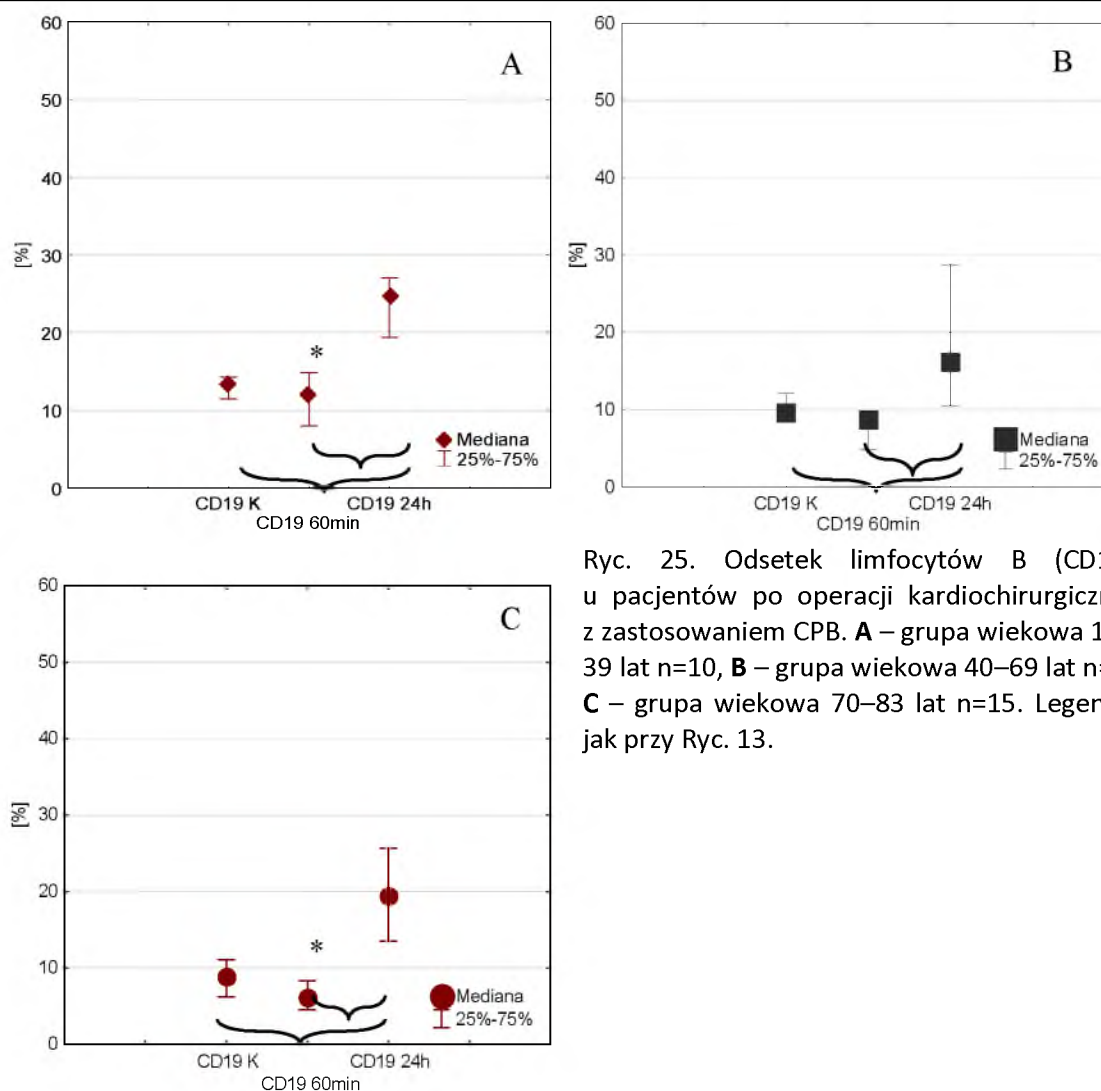


Ryc. 24. Odsetek limfocytów T (CD3) u kobiet n=18 (grupa **A**) i mężczyzn n=14 (grupa **B**) po operacji kardiologicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 15.

4.1.5. Limfocyty B (CD19)

We wszystkich analizowanych grupach wiekowych pacjentów odsetek limfocytów B uległ zwiększeniu w odniesieniu zarówno do prób kontrolnych jak i do prób pobranych po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji (Ryc. 25 A, B, C). Wzrost odsetka limfocytów B z receptorem CD19 w ostatnim czasie pomiaru uwidocznił się szczególnie w najmłodszej i w najstarszej grupie wiekowej pacjentów, przewyższając wartości kontrolne w wymienionych grupach średnio o 86% i 121% (Ryc. 25 A, C). W 60 minucie krążenia pozaustrojowego największy odsetek limfocytów CD19 zanotowano w najmłodszej grupie chorych (12%). W grupie wiekowej pacjentów 70–83 lata przeciętny odsetek limfocytów CD19 w tym samym czasie poboru materiału wynosił 6%. Różnice w poziomie limfocytów CD19 pomiędzy wymienionymi grupami były istotne statystycznie (Ryc. 25 A, C). Mediany uzyskanych wyników mieściły się w zakresach referencyjnych (7,1–23,3%) (instrukcja BD Simultest™ IMK Plus, 2010).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO



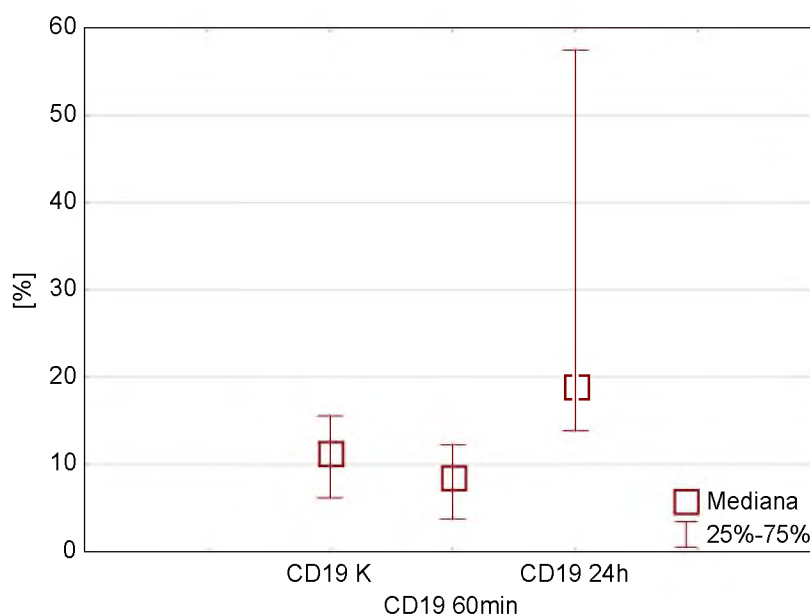
Ryc. 25. Odsetek limfocytów B (CD19) u pacjentów po operacji kardiologicznej z zastosowaniem CPB. **A** – grupa wiekowa 18–39 lat n=10, **B** – grupa wiekowa 40–69 lat n=8, **C** – grupa wiekowa 70–83 lat n=15. Legenda jak przy Ryc. 13.

W przypadku pacjentów, u których stwierdzono infekcje pooperacyjne nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w poziomie limfocytów CD19 w zależności od czasu pomiaru (Ryc. 26). Analiza zmian tego parametru u poszczególnych pacjentów z tej grupy pokazała, że wystąpił wzrost odsetka komórek z receptorem CD19 po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji o 208%, 270% i 22% w stosunku do wartości kontrolnych (Tab. 11). Nie odnotowano różnic pomiędzy pacjentami z infekcjami pooperacyjnymi, a pacjentami bez infekcji w komplementarnych czasach poboru prób.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Tab. 11. Odsetek limfocytów CD19 u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

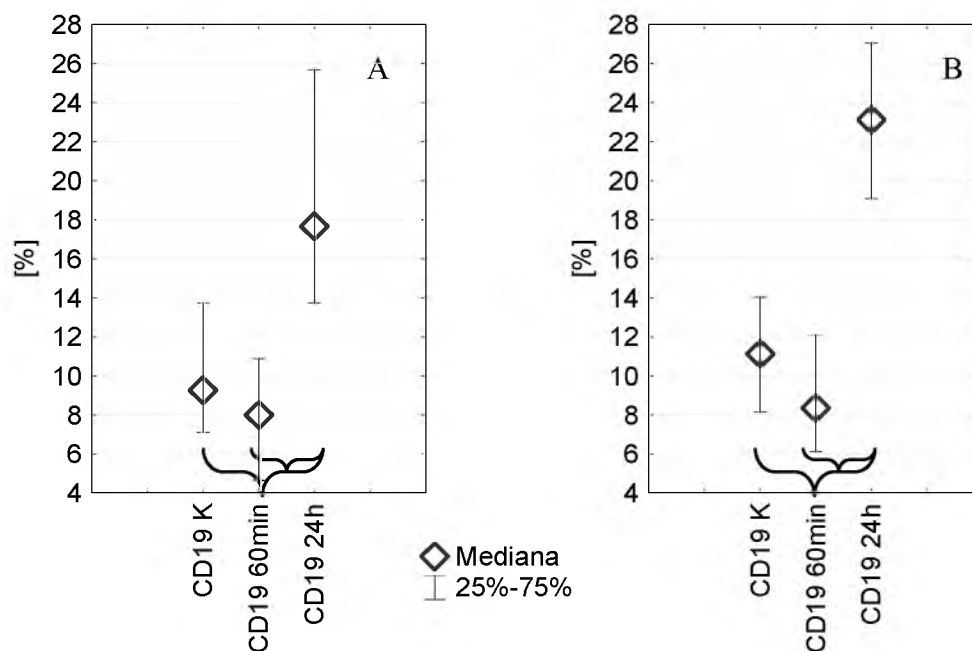
Czas poboru próby	Limfocyty CD19 u poszczególnych pacjentów [% wszystkich limfocytów]		
	Pacjent 1	Pacjent 2	Pacjent 3
K	6,19	15,53	11,39
60 min	3,72	8,5	12,23
24h	19,07	57,44	13,84



Ryc. 26. Odsetek limfocytów B (CD19) u pacjentów z infekcjami po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB n=3. Legenda jak przy Ryc. 14.

Zmiany odsetka limfocytów B (CD19) były podobne u kobiet i mężczyzn. W 60 minucie od rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego nastąpiło nieznaczne obniżenie poziomu tego parametru w stosunku do kontroli, średnio o 27%, podczas gdy w 24 godzinie od rozpoczęcia operacji kardiochirurgicznej odsetek limfocytów B (CD19) był wyższy niż w kontroli średnio o 92% u kobiet i 117% u mężczyzn. Poziom analizowanego parametru w próbach pobranych w pierwszej dobie pooperacyjnej różnił się istotnie zarówno w odniesieniu do próby kontrolnej jak również do próby pobranej podczas operacji u obydwu płci. Nie odnotowano istotnych różnic pomiędzy odsetkiem limfocytów B u kobiet i mężczyzn w komplementarnych czasach pomiarowych (Ryc. 27).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

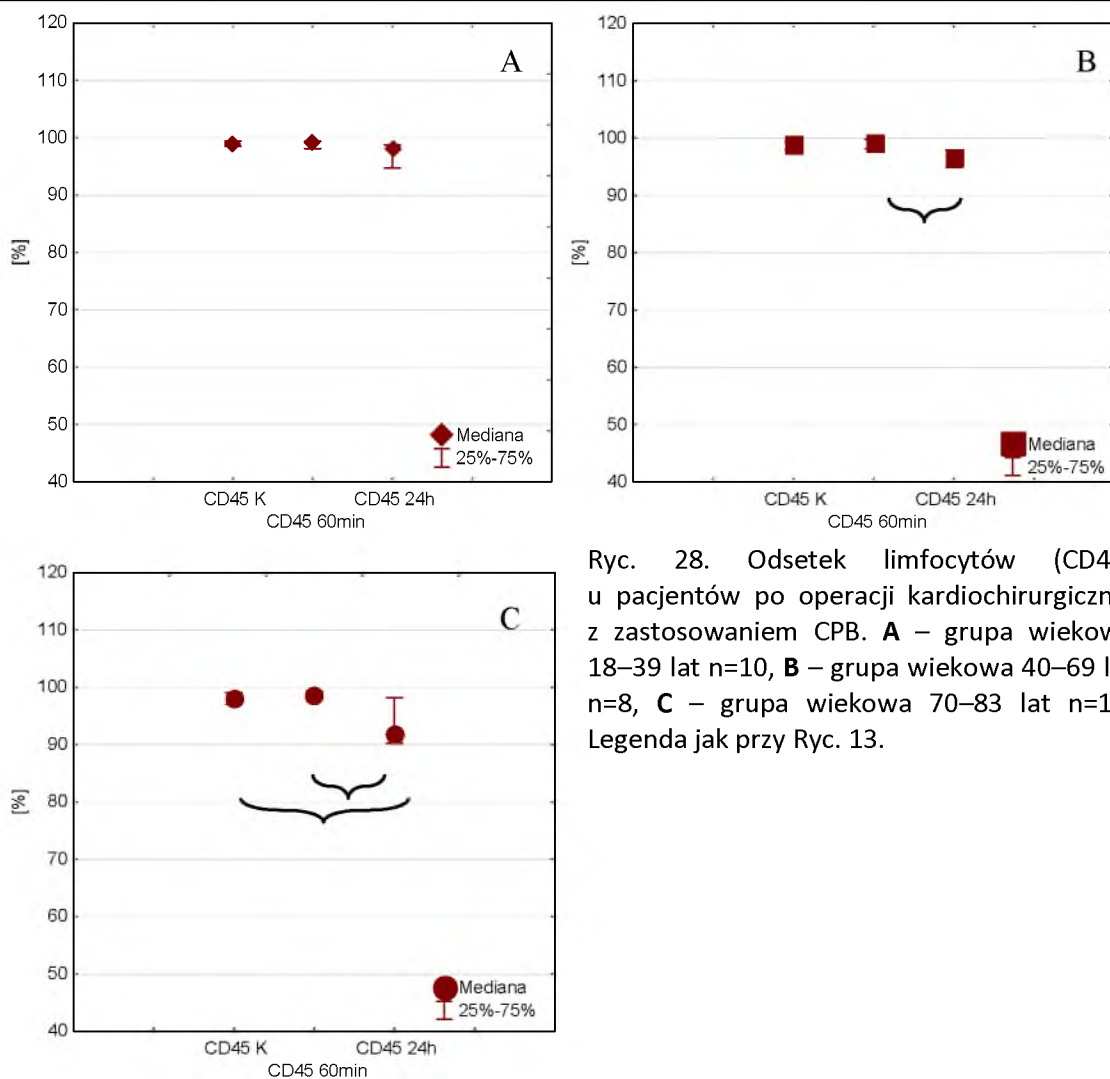


Ryc. 27. Odsetek limfocytów B (CD19) u kobiet n=18 (grupa A) i mężczyzn n=14 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 15.

4.1.6. Wszystkie limfocyty (CD45)

Niezależnie od grupy wiekowej pacjentów największe, w odniesieniu do pomiarów kontrolnych obniżenie odsetka limfocytów CD45 zanotowano po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji. Wynosiło ono 1%, 2% i 6% dla poszczególnych grup wiekowych. Jednak tylko w grupie najstarszych pacjentów były to różnice istotne statystycznie względem wartości kontrolnych i zmierzonych w 60 minucie trwania operacji. W grupie wiekowej pacjentów 40–69 lat wykazano istotne obniżenie odsetka komórek z receptorem CD45 po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji w odniesieniu do pomiarów dokonanych w 60 minucie od rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego (Ryc. 28 A, B, C). Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami wiekowymi w komplementarnych czasach poboru prób.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO



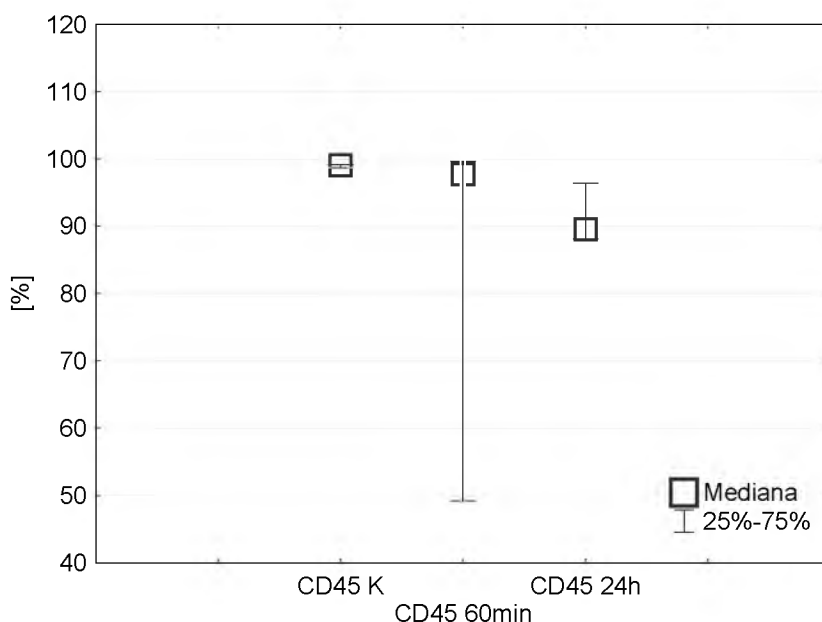
Ryc. 28. Odsetek limfocytów (CD45) u pacjentów po operacji kardiologicznej z zastosowaniem CPB. **A** – grupa wiekowa 18–39 lat n=10, **B** – grupa wiekowa 40–69 lat n=8, **C** – grupa wiekowa 70–83 lat n=15. Legenda jak przy Ryc. 13.

W grupie pacjentów, u których stwierdzono infekcje pooperacyjne, nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w poziomie limfocytów CD45 w zależności od czasu, w którym pobierano materiał do analiz (Ryc. 29). W każdym indywidualnym przypadku rejestrowano obniżenie się, w stosunku do kontroli, odsetka komórek z receptorem CD45 u pacjentów po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji. Zmiany poziomu limfocytów CD45 w 60 minucie trwania operacji w odniesieniu do kontroli nie prezentowały jednolitego wzorca u poszczególnych pacjentów (Tab. 12). Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy pacjentami z udokumentowanymi incydentami infekcji pooperacyjnej oraz bez infekcji w komplementarnych punktach pomiarowych.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

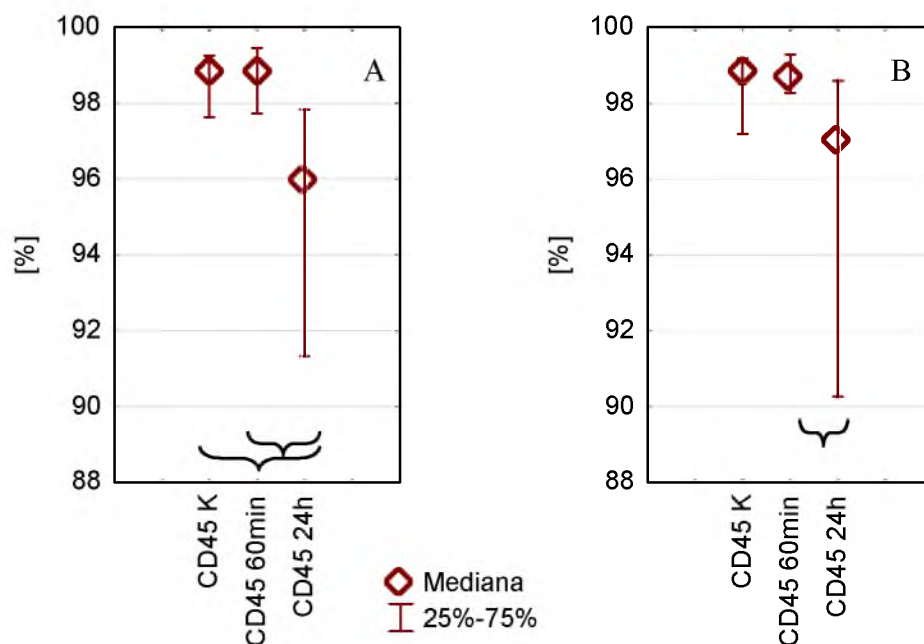
Tab. 12. Odsetek limfocytów CD45 u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Czas poboru próby	Limfocyty CD45 u poszczególnych pacjentów [% wszystkich limfocytów]		
	Pacjent 1	Pacjent 2	Pacjent 3
K	99,22	99,07	98,67
60 min	99,67	97,73	49,17
24h	88,14	96,41	89,55



Ryc. 29. Odsetek limfocytów (CD45) u pacjentów z infekcjami po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB n=3. Legenda jak przy Ryc. 14.

Wzorzec zmian odsetka limfocytów CD45 był podobny niezależnie od płci. W 60 minucie od rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego poziom limfocytów z receptorem CD45 utrzymywał się na poziomie zbliżonym do kontroli, podczas gdy w 24 godzinie od rozpoczęcia operacji kardiochirurgicznej wartości tego parametru były niższe niż w kontroli o 3% u kobiet i 1,5% u mężczyzn. Obniżenie wartości odsetka limfocytów CD45 w 24 godzinie od momentu rozpoczęcia operacji w odniesieniu do próby pobranej podczas operacji było istotne statystycznie u obydwu płci. Jednak tylko u kobiet poziom limfocytów CD45 w pierwszej dobie pooperacyjnej był istotnie niższy niż przed operacją (Ryc. 30).



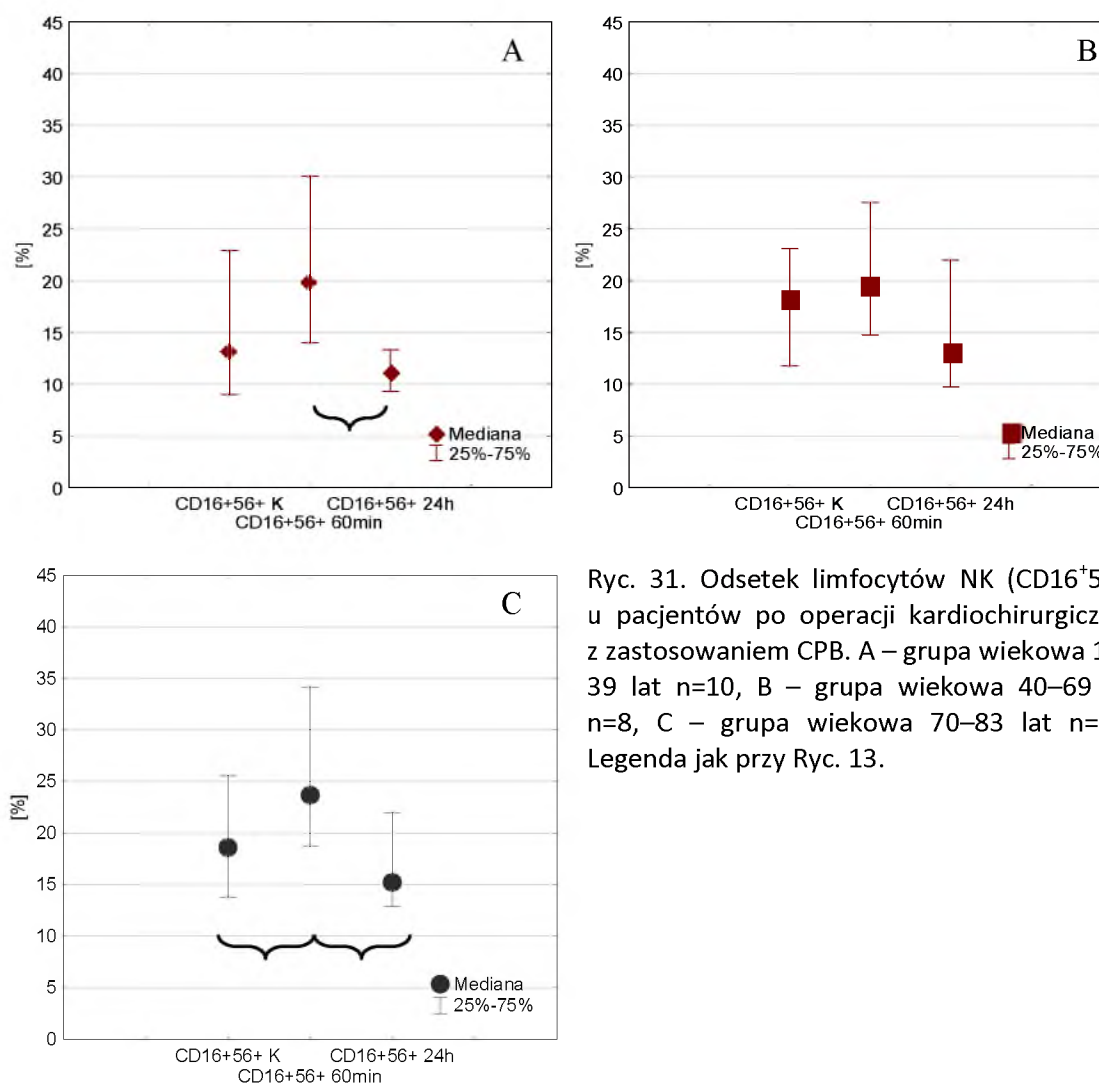
Ryc. 30. Odsetek limfocytów (CD45) u kobiet n=18 (grupa A) i mężczyzn n=14 (grupa B) po operacji kardiologicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 15.

4.1.7. Limfocyty NK (CD16⁺56⁺)

Wzorzec zmian poziomu limfocytów NK w wyróżnionych grupach wiekowych był podobny. Obserwowano zwiększenie odsetka komórek w 60 minucie krążenia pozaustrojowego i jego obniżenie w pierwszej dobie po zakończeniu zabiegu (w 24 godzinie od rozpoczęcia operacji) (Ryc. 31). Tylko w przypadku pacjentów z grupy wiekowej 70–83 lata wzrost odsetka komórek CD16⁺56⁺ w 60 min trwania zabiegu był statystycznie istotny, w porównaniu do próby kontrolnej, (Ryc. 31 C). Z kolei w przypadku pacjentów z najmłodszej i najstarszej grupy wiekowej wykazano istotne statystycznie różnice w wielkości odsetka komórek CD16⁺56⁺ w 60 minucie trwania krążenia pozaustrojowego w stosunku do odsetka zmierzonego 24 godziny po zakończeniu operacji (Ryc. 31 A, C). Mediany mieściły się w zakresie referencyjnym dla tej grupy komórek (4,8–33,5%) (instrukcja BD Simultest™ IMK Plus, 2010). W przypadku pacjentów, u których nie stwierdzono infekcji pooperacyjnych,

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

nie odnotowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy poszczególnymi grupami wiekowymi w odpowiadających sobie czasach poboru prób.



Ryc. 31. Odsetek limfocytów NK (CD16⁺56⁺) u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. A – grupa wiekowa 18–39 lat n=10, B – grupa wiekowa 40–69 lat n=8, C – grupa wiekowa 70–83 lat n=15. Legenda jak przy Ryc. 13.

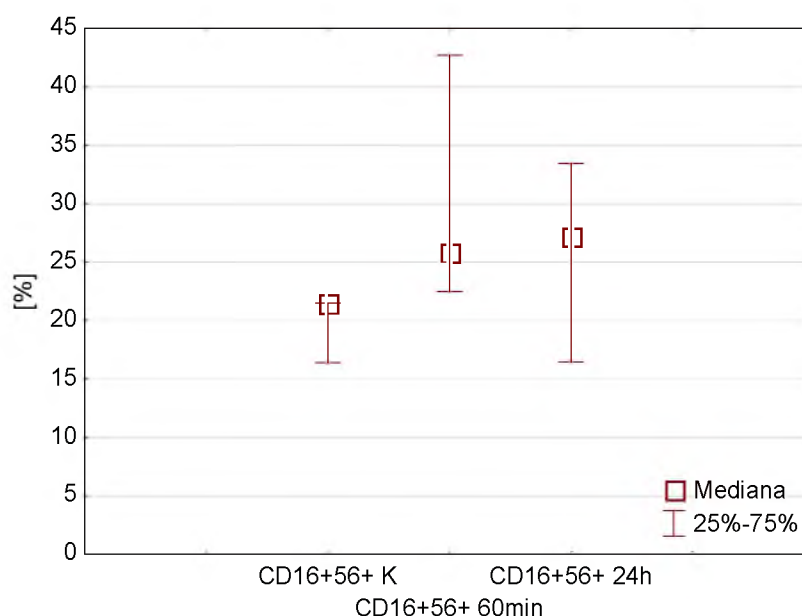
Analiza odsetka limfocytów NK wskazała na istotną różnicę w zależności od incydentu infekcji pomiędzy najmłodszą grupą wiekową a pacjentami z infekcją pooperacyjną w pierwszej dobie pooperacyjnej. Większą o 12,08 punkta procentowego wartość odnotowano u pacjentów z infekcją (Ryc. 31 A i 32). U pacjentów, u których stwierdzono infekcje pooperacyjne, stwierdzono wzrost odsetka komórek z receptorem CD16⁺56⁺ w 60 minucie krążenia pozaustrojowego (Ryc. 32). W kolejnym pomiarze, dalsze podwyższenie odsetka komórek NK wystąpiło u dwóch pacjentów

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

tej grupy (Tab. 13). Zmiany w obrębie punktów pomiarowych pacjentów z infekcją pooperacyjną nie były istotne statystycznie.

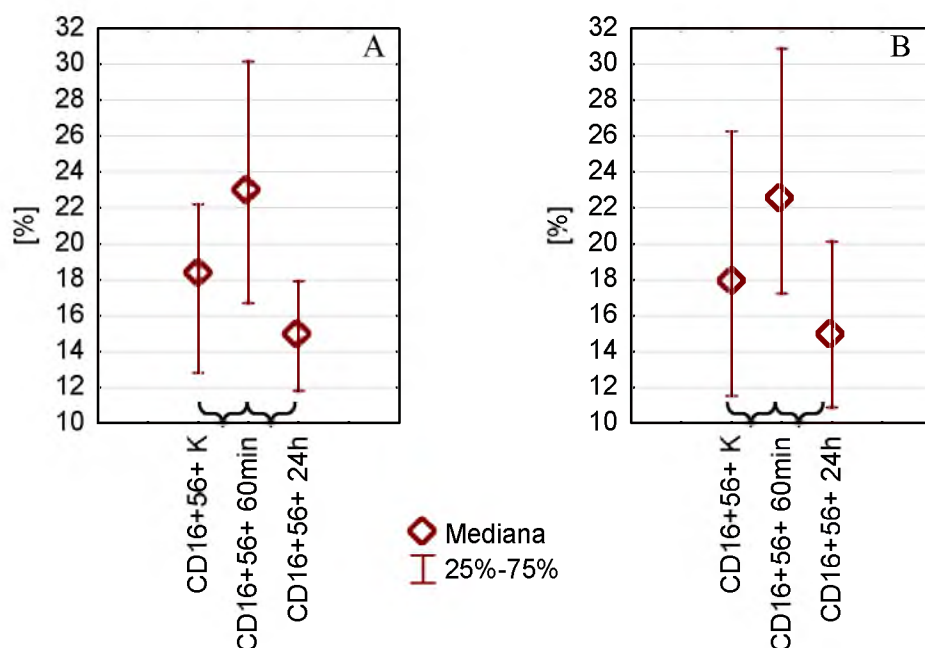
Tab. 13. Odsetek limfocytów CD16⁺56⁺ u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Czas poboru próby	Limfocyty CD16 ⁺ 56 ⁺ u poszczególnych pacjentów [% wszystkich limfocytów]		
	Pacjent 1	Pacjent 2	Pacjent 3
K	21,49	16,41	21,44
60 min	22,48	42,7	25,82
24h	33,47	16,42	27,3



Ryc. 32. Odsetek limfocytów NK (CD16⁺56⁺) u pacjentów z infekcjami po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB n=3. Legenda jak przy Ryc. 14.

Niezależnie od płci w 60 minucie od rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego nastąpiło istotne zwiększenie liczby komórek z receptorem CD16⁺56⁺, w odniesieniu do kontroli, o 25% u kobiet i 28% u mężczyzn. Z kolei w 24 godzinie od rozpoczęcia operacji kardiochirurgicznej wartości tego parametru uległy istotnemu obniżeniu u kobiet o 35% i o 34% u mężczyzn względem ich kontrol (Ryc. 33). Nie odnotowano natomiast istotnych statystycznie różnic między płciami w poziomie analizowanego parametru w odpowiadających sobie czasach pobrania prób (Ryc. 33).

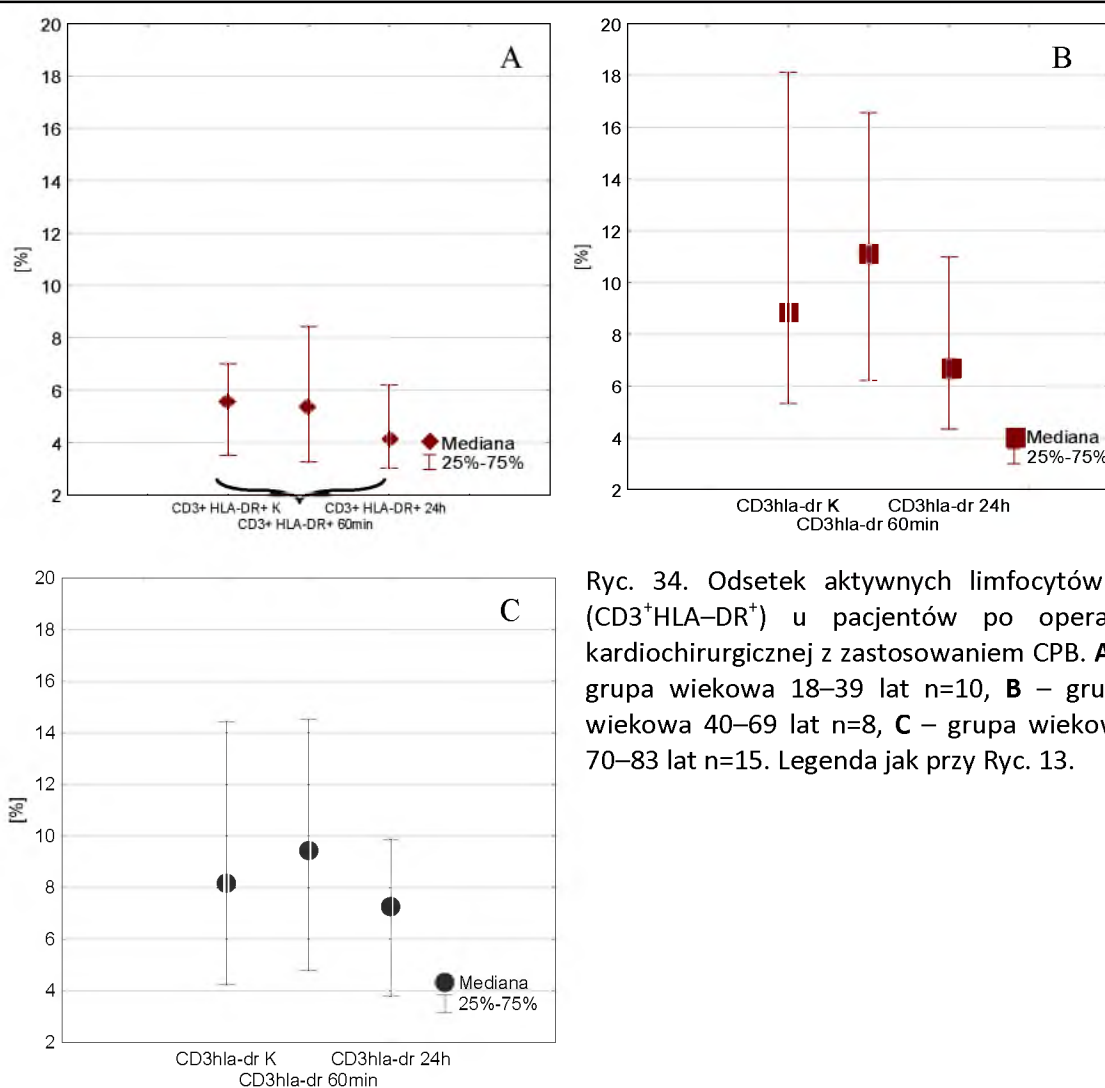


Ryc. 33. Odsetek limfocytów NK ($CD16^+56^+$) u kobiet $n=18$ (grupa **A**) i mężczyzn $n=14$ (grupa **B**) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 15.

4.1.8. Aktywne limfocyty T ($CD3^+HLA-DR^+$)

Tylko w przypadku najmłodszej grupy pacjentów wykazano istotnie statystycznie obniżenie odsetka komórek z receptorem $CD3^+HLA-DR^+$ w 24 godzinie od rozpoczęcia operacji, w porównaniu z grupą kontrolną (Ryc. 34 A). Nie mniej jednak wykazano tendencje wzrostowe odsetka aktywnych limfocytów w 60 minucie od rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego i jego obniżenie poniżej wartości kontrolnych po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji dla wszystkich analizowanych grup wiekowych (Ryc. 34). Obserwowane zmiany w większości przypadków mieściły się w zakresie referencyjnym dla tych komórek (4,8–33,5%) (instrukcja BD Simultest™ IMK Plus, 2010). Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami wiekowymi dla komplementarnych czasów poboru materiału.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO



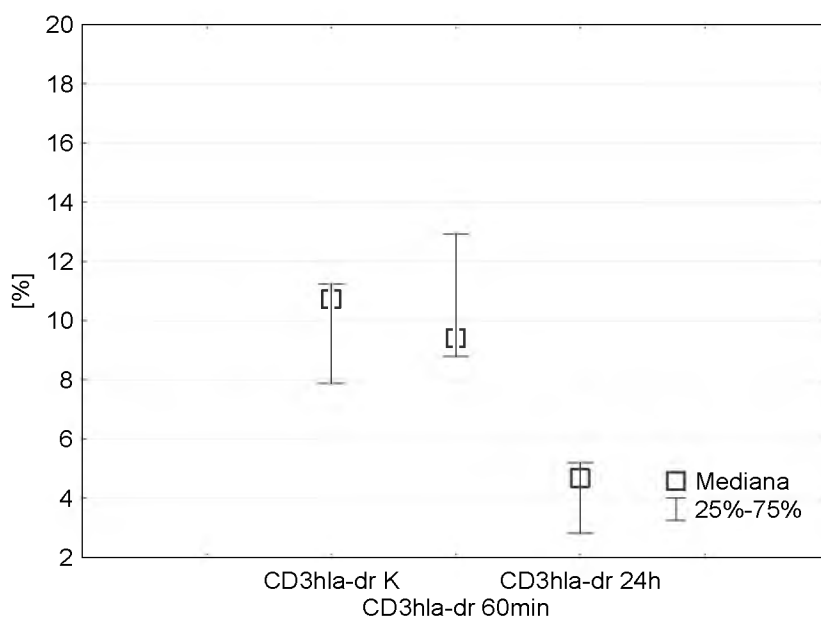
Ryc. 34. Odsetek aktywnych limfocytów T ($CD3^+HLA-DR^+$) u pacjentów po operacji kardiologicznej z zastosowaniem CPB. **A** – grupa wiekowa 18–39 lat $n=10$, **B** – grupa wiekowa 40–69 lat $n=8$, **C** – grupa wiekowa 70–83 lat $n=15$. Legenda jak przy Ryc. 13.

W grupie pacjentów, u których stwierdzono infekcje pooperacyjne w 24 godzinie po operacji, w każdym indywidualnym przypadku notowano obniżenie odsetka komórek z receptorem $CD3^+HLA-DR^+$ o 60%, 68% i o 50% odpowiednio u pacjenta 1, 2 i 3, w porównaniu do wartości notowanych podczas zabiegu. W 60 minucie krążenia pozaustrojowego zmiany procentowe aktywnych limfocytów T nie prezentowały jednolitego wzorca (Tab. 14). W tej grupie pacjentów nie stwierdzono, różnic istotnych statystycznie w zależności od czasu pomiaru (Ryc. 35).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

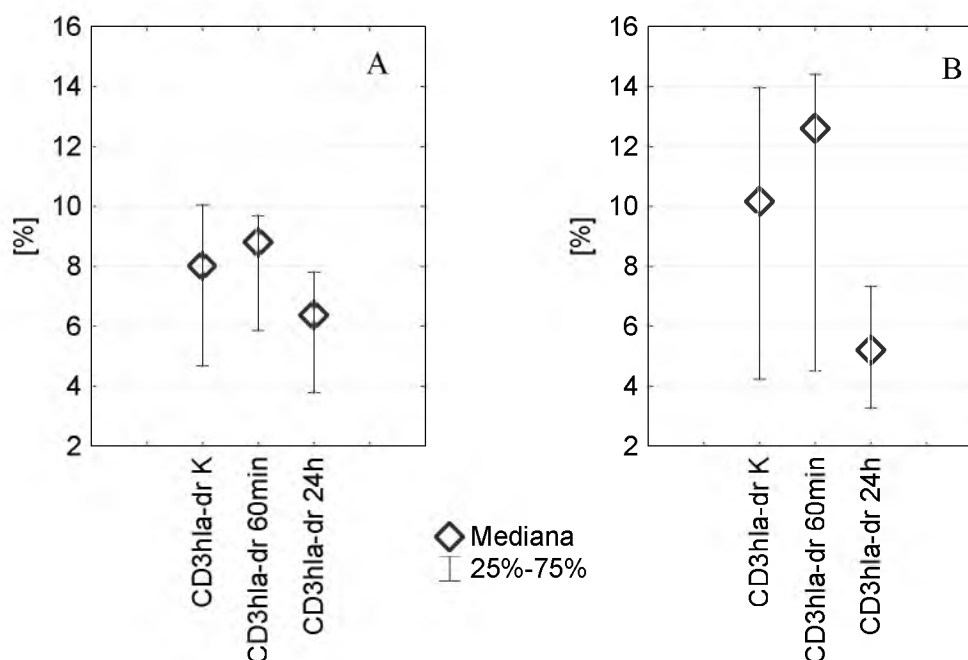
Tab. 14. Odsetek limfocytów CD3⁺HLA-DR⁺ u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Czas poboru próby	Limfocyty CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ u poszczególnych pacjentów [% wszystkich limfocytów]		
	Pacjent 1	Pacjent 2	Pacjent 3
K	10,72	11,23	7,88
60 min	12,93	8,79	9,4
24h	5,2	2,82	4,68



Ryc. 35. Odsetek aktywnych limfocytów T (CD3⁺HLA-DR⁺) u pacjentów z infekcjami po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB n=3. Legenda jak przy Ryc. 14.

Nie wykazano istotnych statystycznie zmian w odsetku komórek zawierających receptor CD3⁺HLA-DR⁺ w obrębie płci w zależności od czasu, w którym pobrano materiał do badań, jak również nie wykazano istotnych statystycznie różnic między płciami w odpowiadających sobie czasach pomiarów (Ryc. 36). Wzorec procentowych zmian aktywnych limfocytów T w poszczególnych czasach pobrania prób był podobny u kobiet i mężczyzn i mieścił się w przedziale wartości uznanym za referencyjny dla tego parametru (4,8–33,5%). Nie mniej jednak w przypadku mężczyzn, zakres procentowych zmian komórek z receptorem CD3⁺HLA-DR⁺ w kontroli był większy niż u kobiet o dwa punkty procentowe oraz w 60 minucie o prawie 4 punkty procentowe (Ryc. 36).

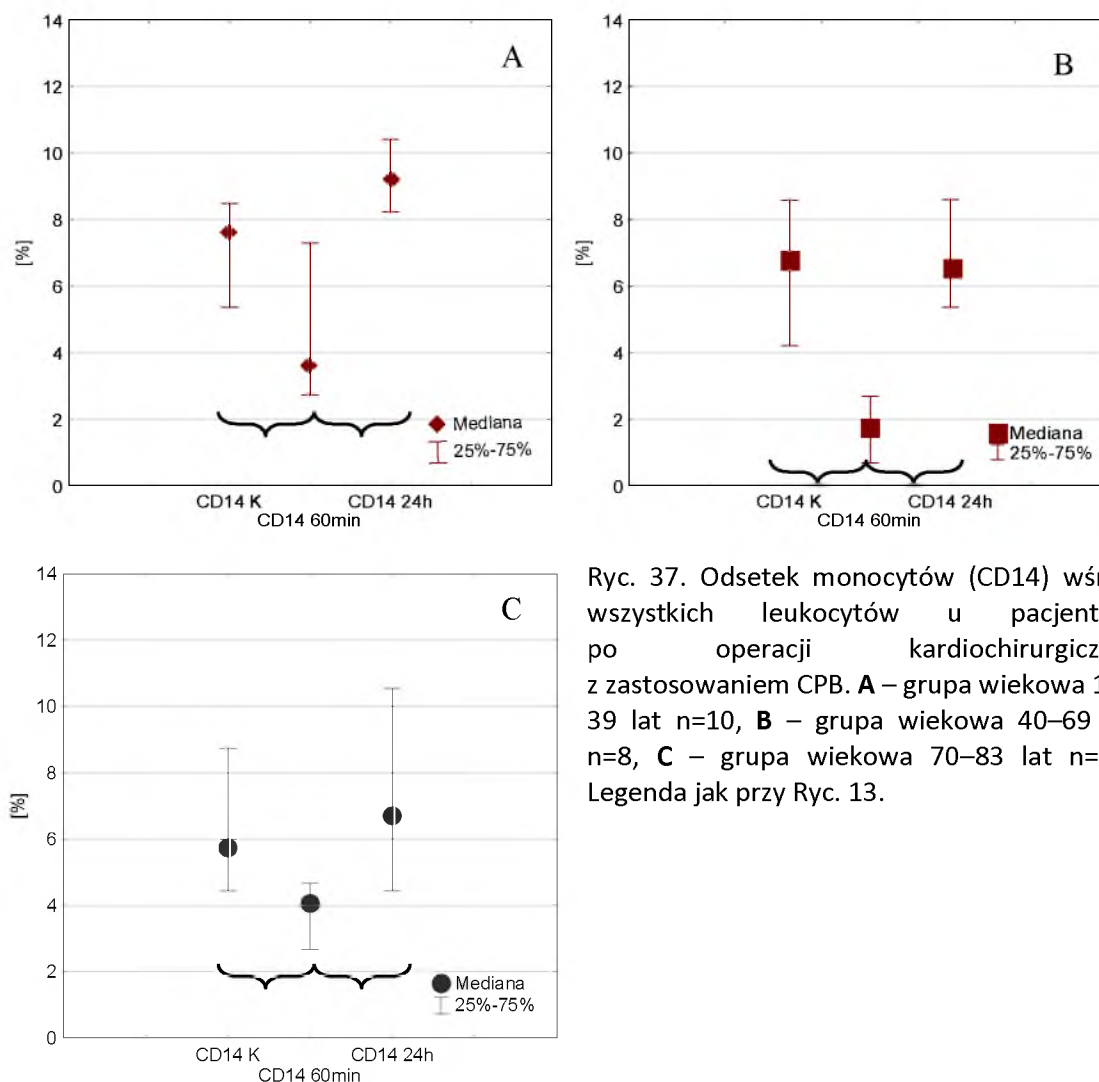


Ryc. 36. Odsetek aktywnych limfocytów T ($CD3^+HLA-DR^+$) u kobiet $n=18$ (grupa **A**) i mężczyzn $n=14$ (grupa **B**) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 15.

4.1.9. Monocyty (CD14)

Niezależnie od grupy wiekowej pacjentów stwierdzono obniżenie odsetka monocytów w 60 minucie od rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego i jego podwyższenie po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji, w porównaniu do wartości kontrolnych (Ryc. 37 A, B, C). Najniższy odsetek monocytów notowano w grupie pacjentów z grupy wiekowej 40–69 lat w 60 min trwania operacji z zastosowaniem CPB, który osiągał wartości poniżej zakresu referencyjnego (3–8% wszystkich leukocytów) (instrukcja BD Simultest™ IMK Plus, 2010) (Ryc. 37 A, B, C).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO



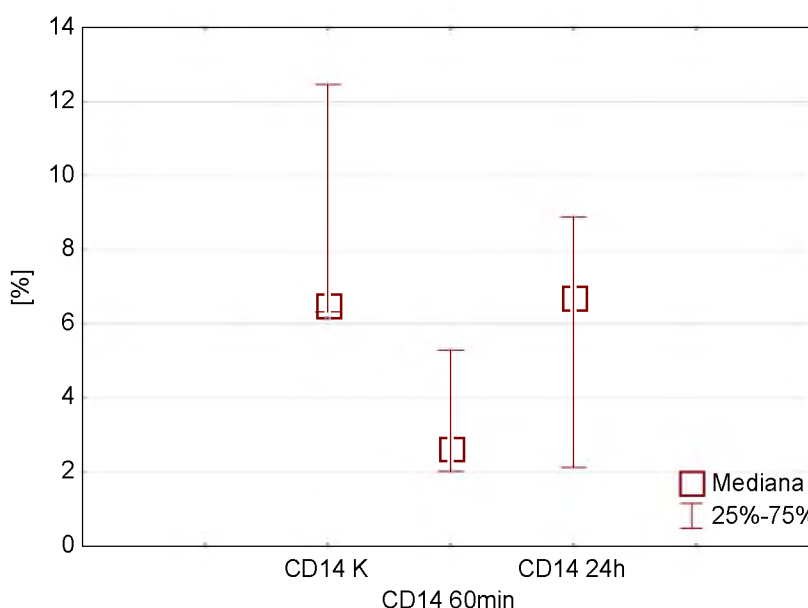
Ryc. 37. Odsetek monocytów (CD14) wśród wszystkich leukocytów u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. **A** – grupa wiekowa 18–39 lat n=10, **B** – grupa wiekowa 40–69 lat n=8, **C** – grupa wiekowa 70–83 lat n=15. Legenda jak przy Ryc. 13.

Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie w poziomie analizowanego parametru pomiędzy poszczególnymi czasami poboru prób w grupie pacjentów z infekcjami pooperacyjnymi, a analogicznymi czasami poboru materiału u chorych bez infekcji. W grupie pacjentów, u których stwierdzono infekcje pooperacyjne, nie odnotowano wyraźnego wzorca zmian odsetka monocytów w zależności od czasu poboru prób. U dwóch pacjentów nastąpiło zmniejszenie odsetka monocytów podczas operacji i jego zwiększenie w pierwszej dobie pooperacyjnej. Natomiast odsetek monocytów u trzeciego z pacjentów z infekcją pooperacyjną obniżał się w kolejnych czasach poboru prób. Nie wykazano różnic istotnych odnośnie poziomu analizowanego parametru w zależności od czasu poboru prób (Ryc. 38).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

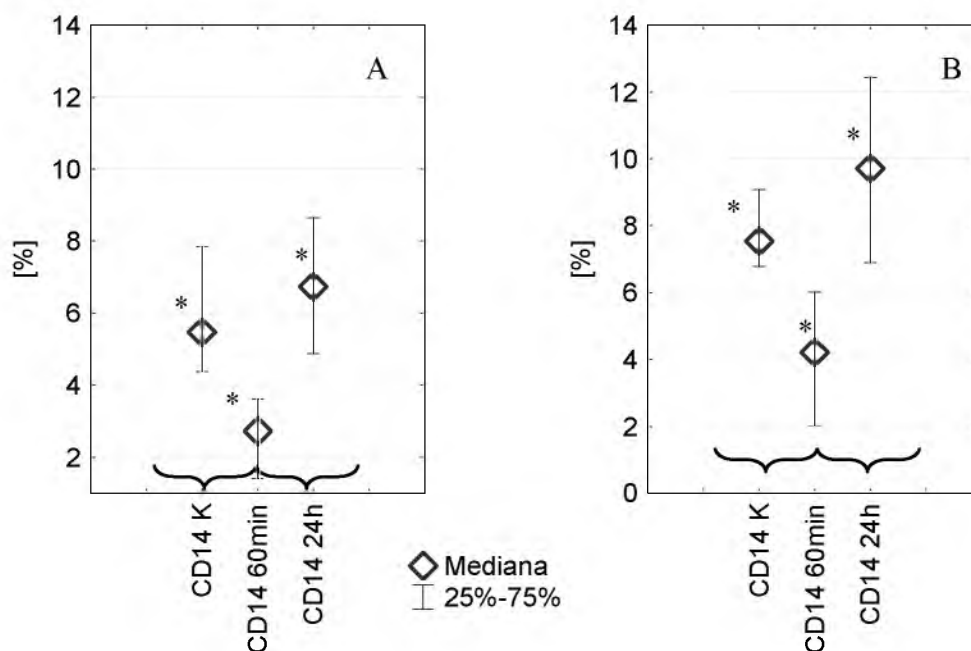
Tab. 15. Odsetek monocytów CD14 u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Czas poboru próby	Monocyty CD14 u poszczególnych pacjentów [% wszystkich leukocytów]		
	Pacjent 1	Pacjent 2	Pacjent 3
K	6,32	6,51	12,47
60 min	2,02	2,65	5,29
24h	8,89	2,13	6,73



Ryc. 38. Odsetek monocytów (CD14) wśród wszystkich leukocytów u pacjentów z infekcjami po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB n=3. Legenda jak przy Ryc. 14.

Wzorzec zmian odsetka monocytów (CD14) był podobny u kobiet i mężczyzn. W 60 minucie od rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego nastąpiło istotne obniżenie odsetka monocytów o 50% u kobiet i 44% u mężczyzn w odniesieniu do kontroli, podczas gdy w 24 godzinie od rozpoczęcia operacji kardiochirurgicznej wartości tego parametru były istotnie wyższe niż podczas operacji o 146% u kobiet i 130% u mężczyzn (Ryc. 39). Przeciętny odsetek monocytów zmierzony u kobiet i mężczyzn w ostatnim pomiarze różnił się od wartości kontrolnych odpowiednio o 23% i 22%. Odsetek monocytów rejestrowany we krwi mężczyzn po 24 godzinach był wyższy niż u kobiet o 44%. W przypadku kobiet wartości analizowanego parametru w każdym punkcie pomiarowym były istotnie niższe niż u mężczyzn (Ryc. 39).



Ryc. 39. Odsetek monocytów (CD14) wśród wszystkich leukocytów u kobiet n=18 (grupa **A**) i mężczyzn n=14 (grupa **B**) po operacji kardiologicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 15.

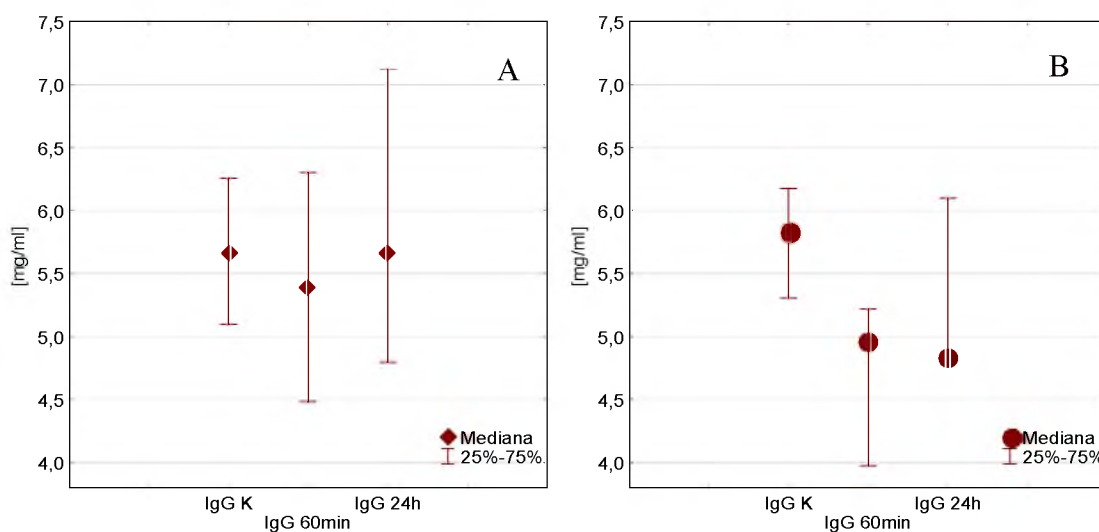
4.2. Analiza zmian stężenia przeciwciał

4.2.1. IgG

Niezależnie od grupy wiekowej, płci, czasu pomiaru oraz indywidualnie stwierdzonych incydentów infekcji poziom IgG w surowicy krwi badanych pacjentów był niższy od wartości referencyjnych (8–16 mg/ml) (Gołąb i wsp., 2010). W przypadku pacjentów, u których nie stwierdzono infekcji pooperacyjnych, nie wykazano istotnych statystycznie różnic w stężeniu IgG w surowicy w zależności od czasu poboru prób do badań. Nie mniej jednak, zarówno w grupie pacjentów młodszych jak i starszych, zanotowano odmienny wzorzec zmian analizowanego parametru w kolejnych czasach pomiaru. W grupie pacjentów młodszych po 60 minutach od rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego oraz po 24 godzinach po operacji stężenie IgG utrzymywało się na poziomie porównywalnym do kontrolnego. W grupie pacjentów starszych w 60

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

minucie od rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego nastąpiło 14% obniżenie stężenia analizowanego przeciwciała w odniesieniu do kontroli. Obniżenie to utrzymywało się także w pierwszej dobie pooperacyjnej. W grupie pacjentów starszych mediana dla tego parametru w 60 minucie operacji znajdowała się w sąsiedztwie kwartyla górnego, podczas gdy po 24 godzinach w pobliżu kwartyla dolnego (Ryc. 40). Wspomniane różnice nie były znamienne statystycznie.



Ryc. 40. Stężenie przeciwciał klasy IgG u pacjentów poddanych operacjom z zastosowaniem CPB w poszczególnych czasach poboru prób. **A** – grupa wiekowa 19–46 lat (n=6), **B** – grupa wiekowa 73–80 lat (n=5). K – próba pobrana przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego, 60min – próba pobrana w 60 minucie trwania krążenia pozaustrojowego, 24h – próba pobrana 24 godziny od momentu rozpoczęcia operacji z zastosowaniem CPB. Statystycznie istotne różnice w zależności od czasu poboru prób w obrębie każdej grupy wiekowej zaznaczono klamrą: \frown (test Friedman’a; $p < 0,05$), podczas gdy różnice statystycznie istotne pomiędzy grupami wiekowymi w komplementarnych czasach pomiarów zaznaczono * (test U Mann’a–Whitney’a; $p < 0,05$). Legenda obowiązuje także do Ryc.: 42, 44, 46, 48, 50, 52.

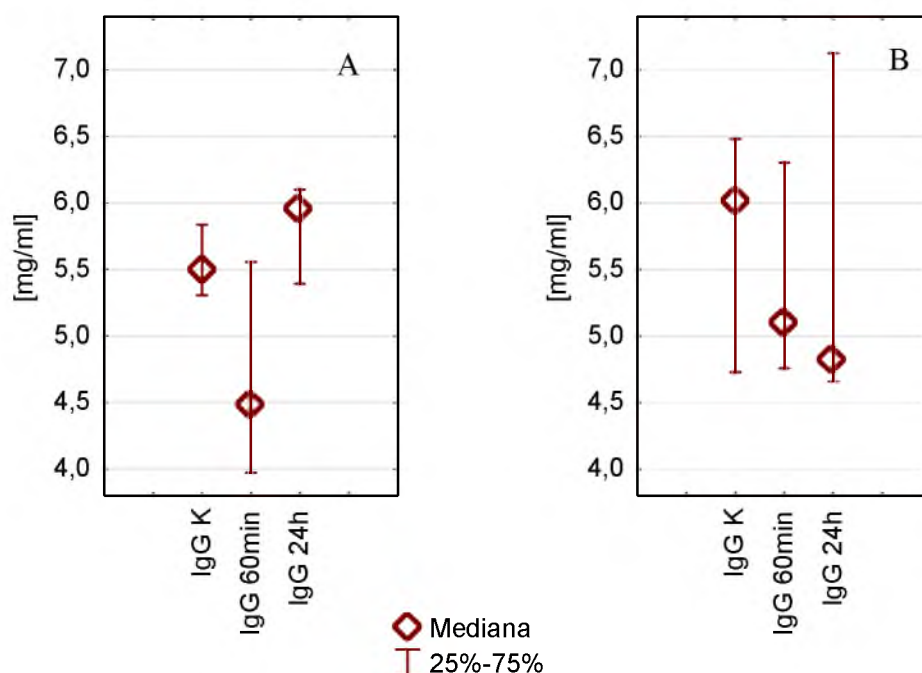
W przypadku pacjentów, u których stwierdzono infekcje pooperacyjne, poziom IgG, niezależnie od czasu poboru prób, był średnio 18% niższy od wartości notowanych u pacjentów bez infekcji (Rozdział 9.1.2.). Nie stwierdzono wyraźnego wzorca zmian poziomu IgG w zależności od czasu poboru prób u poszczególnych pacjentów z infekcjami (Tab. 16).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Tab. 16. Stężenie przeciwciał klasy IgG w surowicy u poszczególnych pacjentów z infekcjami.

Czas poboru próby	IgG [mg/ml]	
	Pacjent 1	Pacjent 2
K	5,023	4,389
60 min	4,305	3,752
24h	3,894	5,254

Nie wykazano istotnych różnic w stężeniu IgG, zarówno w obrębie każdej płci w zależności od czasu pomiaru, jak i pomiędzy płciami w komplementarnych czasach pomiarów tego parametru. Nie mniej jednak u kobiet i u mężczyzn, w 60 minucie krążenia pozaustrojowego nastąpiło obniżenie stężenia IgG w surowicy krwi o blisko 16%, w porównaniu do wartości kontrolnych. Jednak już po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji przeciętne stężenie analizowanych przeciwciał było u kobiet bliskie medianom zmierzonym przed zabiegiem operacyjnym. W przypadku mężczyzn średnie stężenia IgG w surowicy było podobnie niezależnie od czasu poboru prób do badań, a mediany dla tego parametru po 60 minutach trwania CPB oraz 24 godzinach od rozpoczęcia operacji znajdowały się w sąsiedztwie kwartyła dolnego (Ryc. 41).



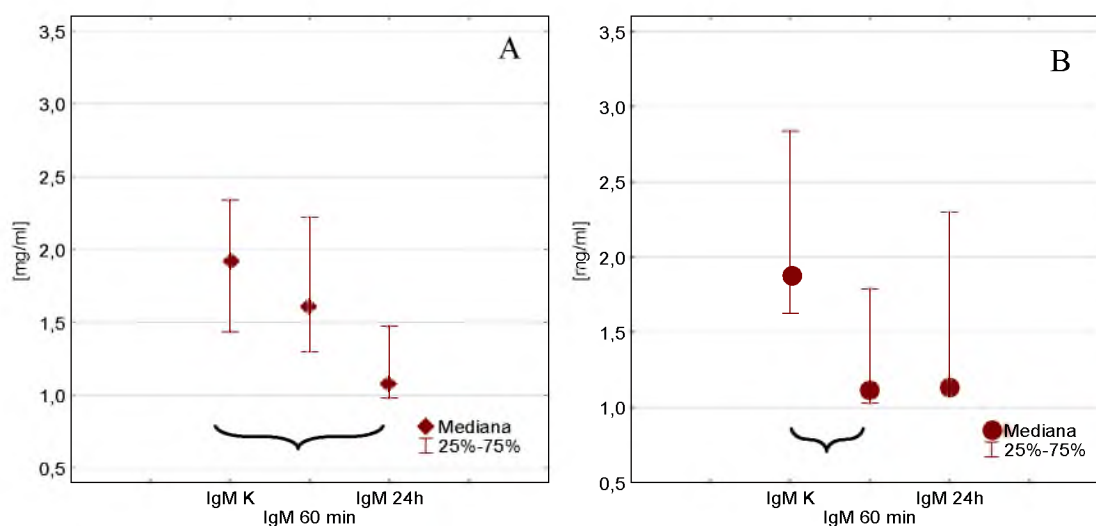
Ryc. 41. Stężenie przeciwciał klasy IgG u kobiet (grupa **A**; n=5) i mężczyzn (grupa **B**; n=6) poddanych operacjom z zastosowaniem CPB w poszczególnych czasach poboru prób. K – próba pobrana przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego, 60min – próba pobrana w 60 minucie trwania krążenia pozaustrojowego, 24h – próba pobrana 24 godziny od momentu rozpoczęcia operacji z CPB. Statystycznie istotne różnice w zależności od czasu poboru prób w obrębie każdej płci zaznaczono klamrą: ┌─┐ (test Friedman’a; $p < 0,05$), podczas gdy różnice statystyczne pomiędzy płciami w komplementarnych czasach pomiarów zaznaczono gwiazdką * (test U Mann’a–Whitney’a; $p < 0,05$). Legenda obowiązuje także do Ryc.: 43, 45, 47, 49, 51, 53.

4.2.2. IgM

Niezależnie od grupy wiekowej, przeciętne stężenie IgM w surowicy krwi pacjentów zarówno w 60 minucie krążenia pozaustrojowego jak i po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji było niższe niż w kontroli (Ryc. 42), aczkolwiek mediany tego parametru zawsze mieściły się w zakresie wartości referencyjnych (0,5–2 mg/ml w surowicy) (Gołąb i wsp., 2010). W grupie pacjentów młodszych najniższe stężenie IgM zanotowano w surowicy pacjentów po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji, podczas gdy w grupie pacjentów starszych już w 60 minucie od rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego. W obu przypadkach mediany dla tego parametru znajdowały się w sąsiedztwie kwartyła dolnego (Ryc. 42). W młodszej grupie wiekowej stężenie

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

IgM w próbie kontrolnej różniło się istotnie od wartości notowanych u pacjentów w pierwszej dobie pooperacyjnej. Natomiast u pacjentów starszych istotne obniżenie stężenia IgM, względem wartości kontrolnych, nastąpiło już w 60 minucie trwania krążenia pozaustrojowego.



Ryc. 42. Stężenie przeciwciał klasy IgM u pacjentów poddanych operacjom z zastosowaniem CPB w poszczególnych czasach poboru prób. **A** – grupa wiekowa 19–46 lat (n=6), **B** – grupa wiekowa 73–80 lat (n=5). Legenda jak przy Ryc. 40.

Nie stwierdzono wyraźnego wzorca zmian poziomu IgM w zależności od czasu poboru prób u poszczególnych pacjentów z infekcjami (Tab. 17). Średnie stężenie przeciwciał tej klasy w poszczególnych czasach poboru prób u pacjentów z infekcjami było podobne jak u pacjentów bez infekcji. Poziom przeciwciał klasy IgM, niezależnie od czasu poboru prób był niższy od wartości referencyjnych. W przypadku drugiego pacjenta wartości były niższe aż ponad czterokrotnie (Tab. 17).

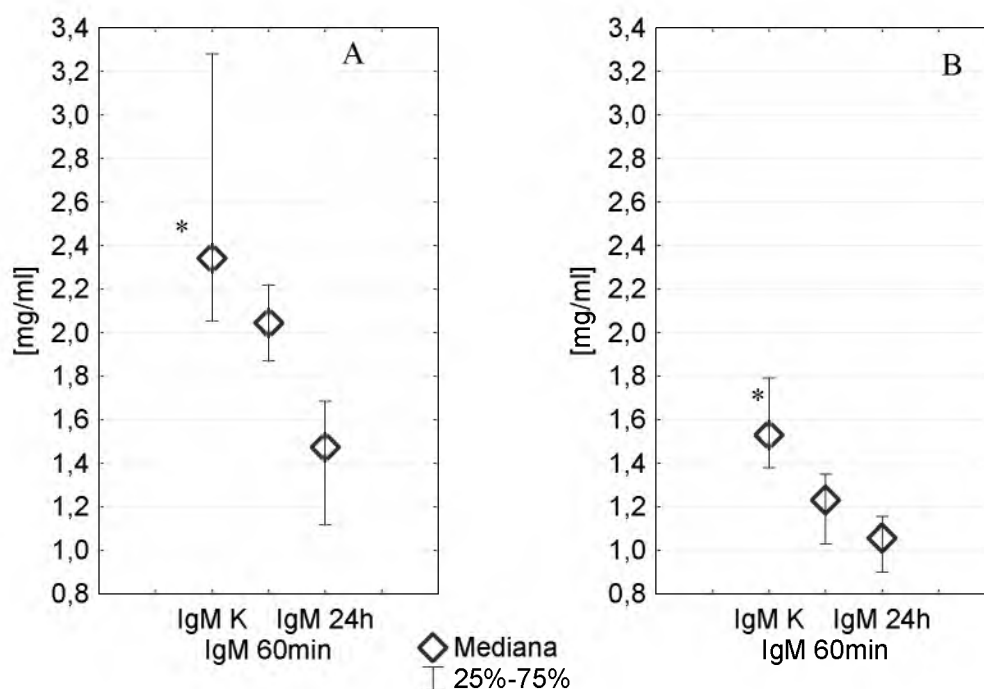
Tab. 17. Stężenie przeciwciał klasy IgM w surowicy u poszczególnych pacjentów z infekcjami.

Czas poboru próby	IgM [mg/ml]	
	Pacjent 1	Pacjent 2
K	2,384	1,829
60 min	1,533	1,156
24h	0,982	1,745

Wyższe stężenie przeciwciał klasy IgM przed użyciem CPB stwierdzono w surowicy kobiet niż mężczyzn i była to różnica istotna statystycznie. Zarówno

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

u kobiet jak i u mężczyzn odnotowano obniżenie, w stosunku do kontroli stężenia przeciwciał klasy IgM w surowicy krwi w trakcie trwania zabiegu jak i po 24h od jego rozpoczęcia. Obniżenie to w kolejnych czasach pomiarów wynosiło u kobiet odpowiednio 13% i 37%, z kolei u mężczyzn 20% i 31%, w porównaniu do kontroli (Ryc. 43).



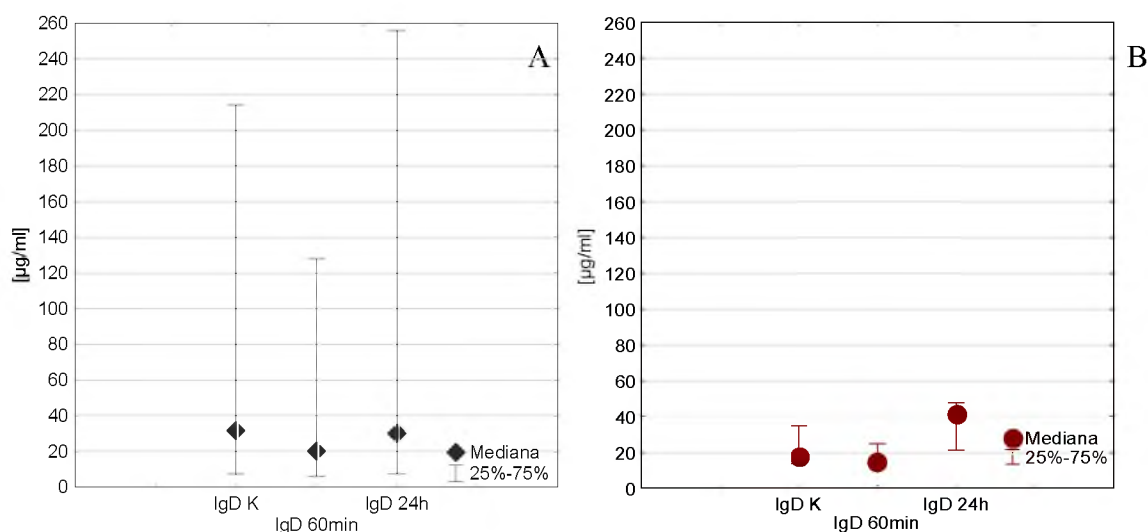
Ryc. 43. Stężenie przeciwciał klasy IgM u kobiet (grupa A; n=5) i mężczyzn (grupa B; n=6) poddanych operacjom z zastosowaniem CPB w poszczególnych czasach poboru prób. A – grupa wiekowa 19–46 lat (n=6), B – grupa wiekowa 73–80 lat (n=5). Legenda jak przy Ryc. 41.

4.2.3. IgD

Stężenie przeciwciał klasy IgD w surowicy krwi badanych pacjentów było zbliżone do wartości referencyjnej (40 μ g/ml) (Gołąb i wsp., 2010). Duży rozrzut wyników w młodszej grupie wiekowej (Ryc. 44 A) jest spowodowany wysokim poziomem IgD zmierzonym u dwóch pacjentów, których wartości znacznie odbiegają od normy (214 μ g/ml i 412 μ g/ml dla próby kontrolnej 128 μ g/ml i 241 μ g/ml dla próby pobranej podczas operacji i 256 μ g/ml i 374 μ g/ml w pierwszej dobie pooperacyjnej) (Rozdział 9.1.2). U pacjentów, bez incydentu infekcji pooperacyjnej, nie wykazano

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

istotnych statystycznie różnic w stężeniu IgD w surowicy w zależności od czasu poboru prób do badań. Zarówno w grupie pacjentów młodszych jak i starszych zanotowano podobny wzorec zmian analizowanego parametru w kolejnych czasach pomiaru. Po 60 minucie od rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego następowało obniżenie stężenia IgD w surowicy krwi, następnie w pierwszej dobie pooperacyjnej jego zwiększenie do poziomu kontrolnego (u pacjentów młodszych) lub powyżej wartości kontroli (u pacjentów starszych) (Ryc. 44).



Ryc. 44. Stężenie przeciwciał klasy IgD u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. **A** – grupa wiekowa 19–46 lat n=6, **B** – grupa wiekowa 73–80 lat n=5. Legenda jak przy Ryc. 40.

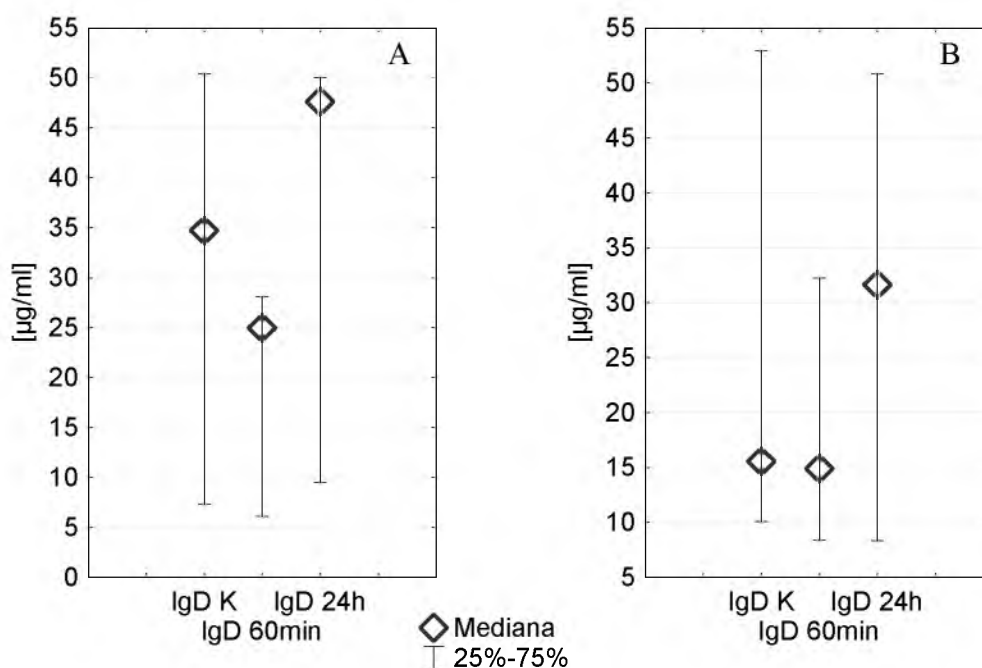
W przypadku pacjentów, u których stwierdzono infekcje pooperacyjne, poziom przeciwciał klasy IgD, niezależnie od czasu poboru prób był niższy od wartości referencyjnej dla tej grupy przeciwciał. W przypadku drugiego pacjenta wartości tego parametru były niższe nawet ponad czterokrotnie od wartości referencyjnej (Tab. 18). Wzorec zmian stężenia IgD w surowicy krwi pacjentów z infekcjami był analogiczny do tego odnotowanego u pacjentów bez infekcji.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Tab. 18. Stężenie przeciwciał IgD w surowicy u poszczególnych pacjentów z infekcjami.

Czas poboru próby	IgD [$\mu\text{g/ml}$]	
	Pacjent 1	Pacjent 2
K	25,998	9,376
60 min	15,919	8,194
24h	44,677	9,245

Nie wykazano istotnych różnic w stężeniu przeciwciał IgD, zarówno w obrębie każdej płci w zależności od czasu pomiaru, jak i pomiędzy płciami w komplementarnych czasach pomiarów. Zakres uzyskanych wyników u poszczególnych pacjentów był podobny u kobiet i mężczyzn. Niezależnie od płci, mediany wartości stężeń przeciwciał IgD w surowicy krwi pacjentów po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji przewyższały wartości przeciętne notowane w pozostałych czasach pomiarów. Ponadto u mężczyzn różnica pomiędzy wartością kontrolną, a tą zbadaną podczas zabiegu wynosiła zaledwie 0,6 $\mu\text{g/ml}$, natomiast u kobiet była ona o rząd wielkości wyższa (9,7 $\mu\text{g/ml}$) (Ryc. 45).

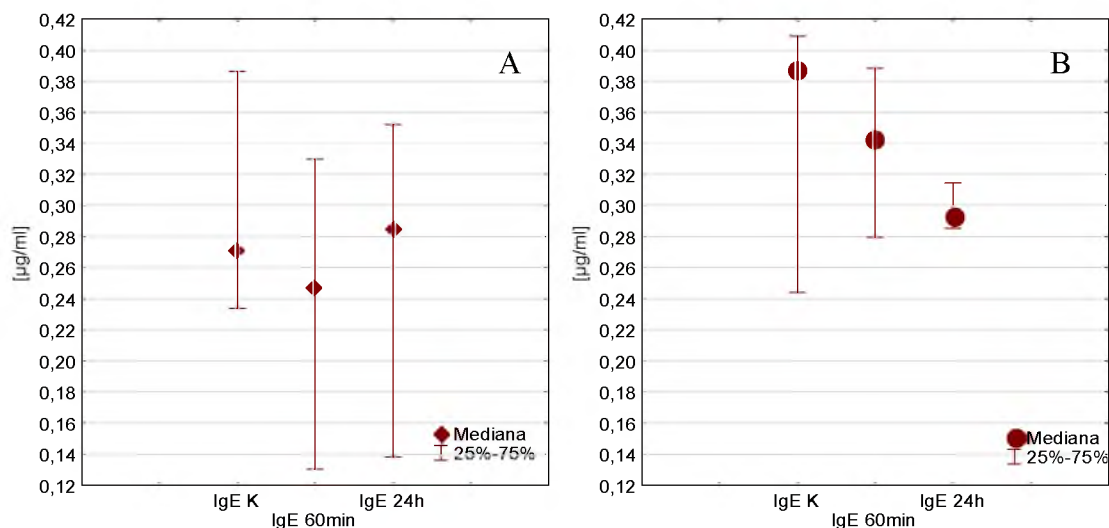


Ryc. 45. Stężenie przeciwciał klasy IgD u kobiet $n=5$ (grupa A) i mężczyzn $n=6$ (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 41.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

4.2.4. IgE

Niezależnie od grupy wiekowej i w każdym czasie poboru próby stężenie IgE w surowicy krwi pacjentów mieściło się w zakresie wartości referencyjnych (0,017–0,45 $\mu\text{g/ml}$) (Gołąb i wsp., 2010) (Ryc. 46). W grupie pacjentów młodszych najniższe stężenia IgE zanotowano w surowicy pacjentów w 60 minucie operacji z zastosowaniem CPB, podczas gdy w grupie pacjentów starszych w pierwszej dobie pooperacyjnej (Ryc. 46). Wartość mediany badanego parametru u młodszych pacjentów w czasie operacji obniżyła się nieznacznie, ale w pierwszej dobie pooperacyjnej zanotowano powrót do wartości kontrolnych. W grupie pacjentów starszych wartość mediany analizowanego parametru stopniowo obniżała się w kolejnych czasach poboru prób osiągając najniższą wartość w 24 godzinie od rozpoczęcia operacji (0,29 $\mu\text{g/ml}$). Nie odnotowano różnic statystycznie istotnych w poziomie przeciwciał klasy IgE, pomiędzy wyróżnionymi grupami pacjentów (Ryc. 46).



Ryc. 46. Stężenie przeciwciał klasy IgE u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. **A** – grupa wiekowa 19–46 lat n=6, **B** – grupa wiekowa 73–80 lat n=5. Legenda jak przy Ryc. 40.

Stężenie przeciwciał IgE u pierwszego pacjenta, u którego wykryto infekcję (Tab. 19) było zbliżone do wartości notowanych u pacjentów młodszych (Ryc. 46 A), natomiast odnotowane wartości IgE dla drugiego pacjenta (Tab. 19) wpasowały się w zakres wartości stwierdzonych u starszych pacjentów (Ryc 47 B). Wartości stężeń

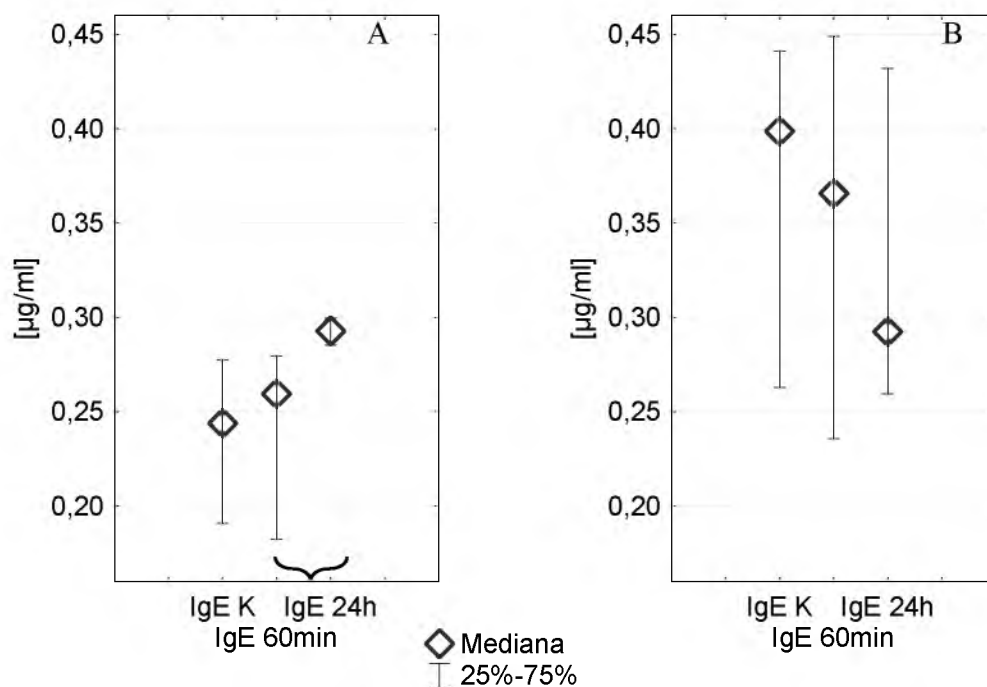
OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

badanej klasy przeciwciał w surowicy krwi pacjentów, u których wykryto infekcje pooperacyjne mieściły się w zakresie wartości referencyjnych (Tab. 19).

Tab. 19. Stężenie przeciwciał IgE w surowicy u poszczególnych pacjentów z infekcjami.

Czas poboru próby	IgE [$\mu\text{g/ml}$]	
	Pacjent 1	Pacjent 2
K	0,247	0,252
60 min	0,185	0,229
24h	0,349	0,207

Nie wykazano różnic statystycznie istotnych w stężeniu przeciwciał IgE między kobietami i mężczyznami w komplementarnych czasach pomiarów. Nie mniej jednak u kobiet stężenie IgE było niższe niż u mężczyzn (dla próby kontrolnej o 40%, dla próby pobranej w 60 minucie operacji o 30%). Niezależnie od płci, stężenie IgE w surowicy krwi pacjentów w pierwszej dobie pooperacyjnej było zbliżone (około 0,3 $\mu\text{g/ml}$). Jednak tylko u kobiet zmiana ta była istotna, w porównaniu do próby pobranej podczas operacji. Ponadto u kobiet obserwowano wzrost stężenia IgE w kolejnych czasach poboru prób. Z kolei u mężczyzn wartości przeciętne analizowanego parametru obniżały się stopniowo w kolejnych punktach pomiarowych. W przypadku mężczyzn zanotowano większy zakres rozrzutu wyników niż u kobiet (Ryc. 47).

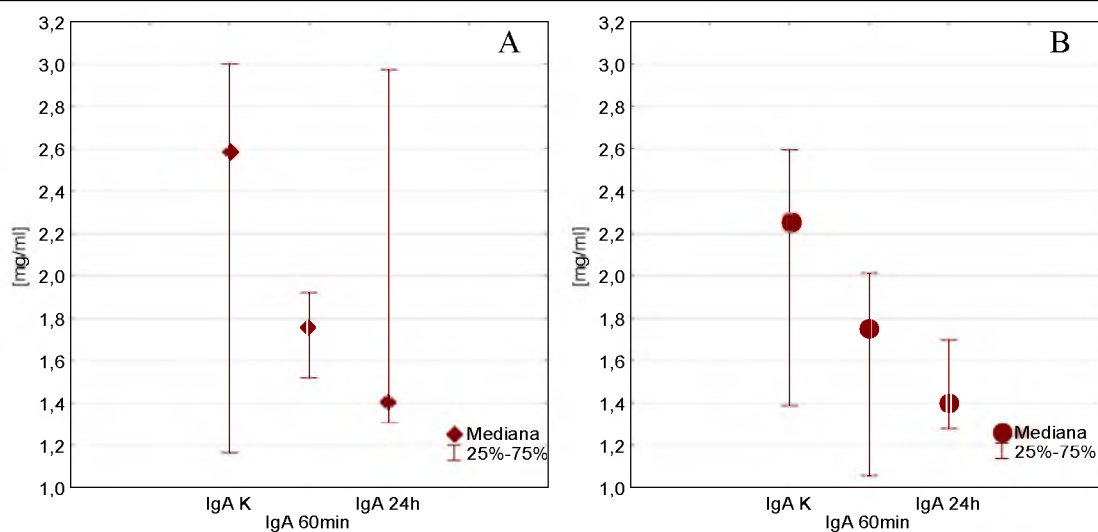


Ryc. 47. Stężenie przeciwciał klasy IgE u kobiet n=5 (grupa A) i mężczyzn n=6 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 41.

4.2.5. IgA

Niezależnie od grupy wiekowej stężenie przeciwciał klasy IgA w surowicy krwi pacjentów zarówno w 60 minucie krążenia pozaustrojowego jak i po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji było niższe niż w próbie kontrolnej kreśląc spadkowy wzorec w kolejnych punktach pomiarowych (Ryc. 48). Kontrolna wartość median przeciwciał klasy IgA była wyższa o 0,34 mg/ml u pacjentów z młodszej grupy wiekowej, w porównaniu do grupy starszej. Ponadto, niezależnie od wieku pacjentów stężenie IgA po 24 godzinach od rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego osiągnęło dolną graniczną wartość referencyjną 1,4 mg/ml. Mediany stężeń IgA mieściły się w zakresie wartości referencyjnych (1,4–4 mg/ml) (Gołąb i wsp., 2010). Nie odnotowano różnic statystycznie istotnych w poziomie przeciwciał klasy IgA, zarówno w zależności od czasu poboru prób w obrębie danej grupy wiekowej, jak i pomiędzy badanymi grupami wiekowymi w komplementarnych czasach poboru materiału do badań (Ryc. 48).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO



Ryc. 48. Stężenie przeciwciał klasy IgA u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. **A** – grupa wiekowa 19–61 lat n=6, **B** – grupa wiekowa 72–83 lat n=6. Legenda jak przy Ryc. 40.

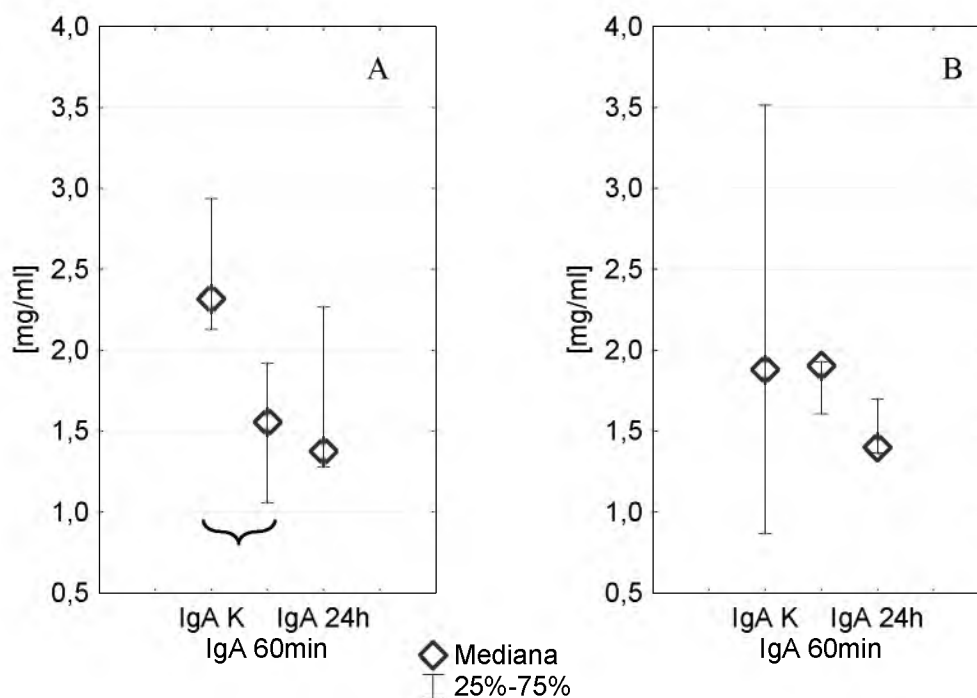
Stężenie IgA w surowicy pacjenta z infekcją pooperacyjną mieściły się w zakresie wartości referencyjnych (1,4–4 mg/ml). Wykazano jednak stopniowe obniżanie się wartości tego parametru w kolejnych punktach pomiarowych (Tab. 20).

Tab. 20. Stężenie przeciwciał IgA w surowicy u pacjenta z infekcją pooperacyjną.

Czas poboru próby	IgA [mg/ml]
K	2,871
60 min	2,047
24h	1,891

Najniższe wartości stężeń przeciwciał klasy IgA zanotowano w surowicy krwi pacjentów w pierwszej dobie pooperacyjnej (około 1,4 mg/ml u obydwu płci). W przypadku kobiet wartości przeciętne tego parametru obniżały się w kolejnych czasach pomiarowych. U mężczyzn mediana stężeń IgA w 60 minucie krążenia pozaustrojowego utrzymywała się na poziomie zbliżonym do kontroli (1,9 mg/ml), następnie w pierwszej dobie pooperacyjnej mieściła się w okolicy dolnego kwartyla. Większy rozrzut wyników obserwowano u mężczyzn w próbie kontrolnej niż u kobiet. Spadek stężenia przeciwciał klasy IgA u kobiet pomiędzy próbą kontrolną a 60 minutą operacji był istotny statystycznie (Ryc. 49).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

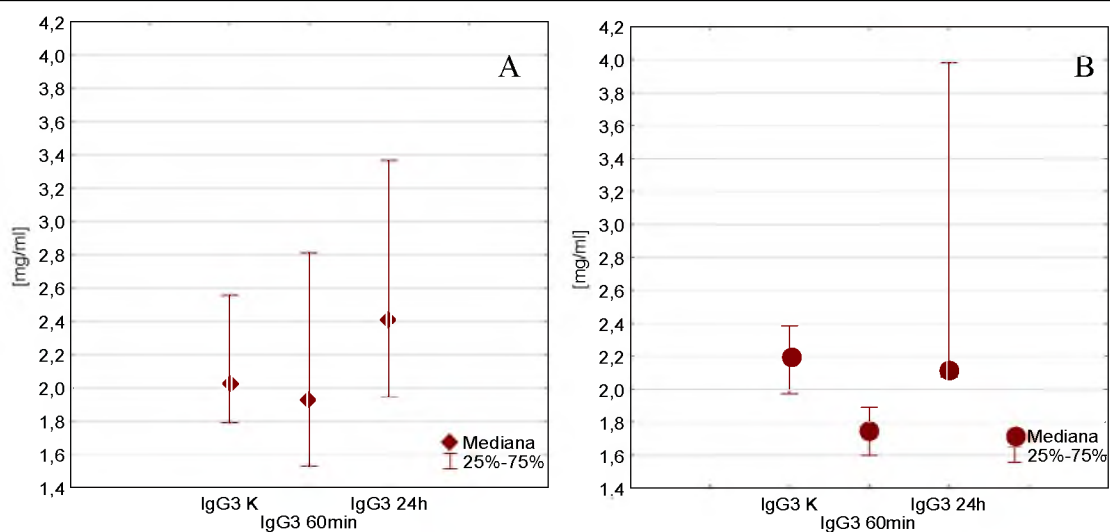


Ryc. 49. Stężenie przeciwciał klasy IgA u kobiet n=6 (grupa A) i mężczyzn n=6 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 41.

4.2.6. IgG3

W grupie pacjentów, u których nie stwierdzono infekcji pooperacyjnych, stężenie IgG3 w surowicy było podobne i niezależne od czasu poboru prób do badań oraz wieku operowanych pacjentów. Jednak w każdej z grup wiekowych odnotowano odmienny wzorzec zmian stężenia IgG3. W grupie pacjentów młodszych najwyższą wartość mediany odnotowano dla prób pobranych 24 godziny od rozpoczęcia krążenia pozaustrojowego (2,41 mg/ml), natomiast u pacjentów starszych najwyższą wartość mediany analizowanego parametru odnotowano w próbie kontrolnej (2,2 mg/ml). W obydwu grupach wiekowych najniższe stężenie IgG3 zmierzono w 60 minucie trwania operacji (1,93 mg/ml dla pacjentów młodszych, 1,76 mg/ml dla pacjentów starszych). Mediana stężeń kontrolnych w grupie pacjentów starszych była o 8% wyższa od tej, wyznaczonej dla komplementarnej grupy pacjentów młodszych. Nie stwierdzono jednak różnic istotnych statystycznie pomiędzy wyróżnionymi grupami chorych (Ryc. 50).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO



Ryc. 50. Stężenie przeciwciał klasy IgG3 u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. **A** – grupa wiekowa 19–46 lat n=6, **B** – grupa wiekowa 73–80 lat n=5. Legenda jak przy Ryc. 40.

Stężenie przeciwciał IgG3 u pacjentów z infekcją pooperacyjną zmieniało się podobnie jak u pacjentów starszych bez incydentu infekcji. U pacjentów z infekcją stężenie przeciwciał klasy IgG3 było wysokie i mieściło się ponad kwartylem górnym u pacjentów starszych bez infekcji (dotyczy prób kontrolnych obydwu pacjentów i próby pobranej podczas operacji dla pacjenta 1, Tab. 21). Stężenie przeciwciał IgG3 u pacjenta 1 z infekcją w pierwszej dobie pooperacyjnej było niższe, podczas gdy u pacjenta 2 znacznie wyższe (o 41%) od wartości kontrolnych. Jednak u obu pacjentów po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji zanotowano wzrost stężenia przeciwciał IgG3.

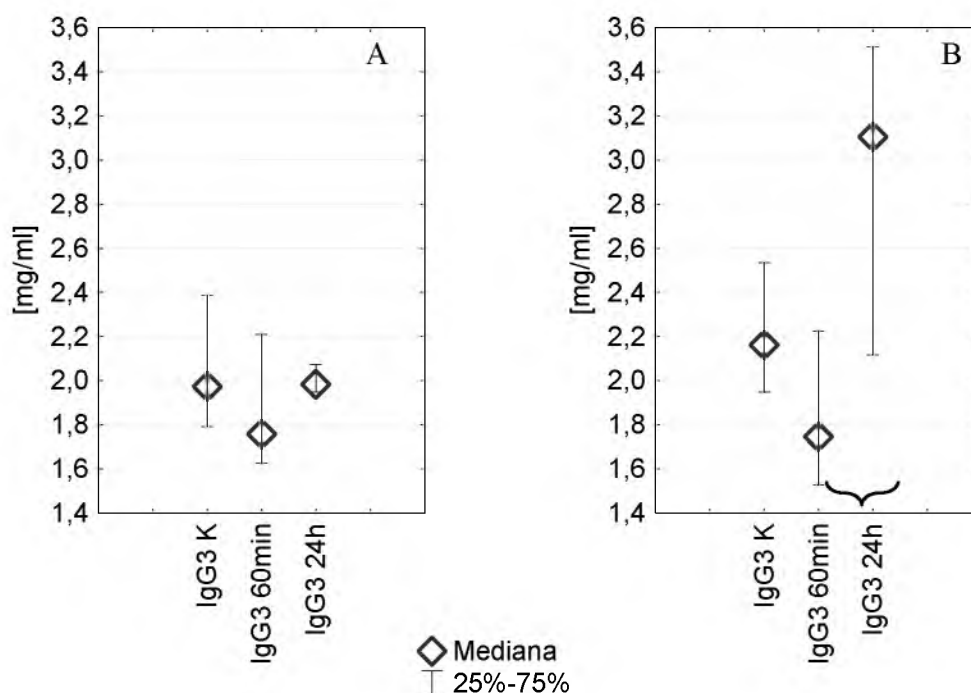
Tab. 21. Stężenie przeciwciał IgG3 w surowicy u poszczególnych pacjentów z infekcjami.

Czas poboru próby	IgG3 [mg/ml]	
	Pacjent 1	Pacjent 2
K	3,087	2,423
60 min	1,956	1,855
24h	2,289	3,409

Nie wykazano różnic statystycznie istotnych w stężeniu przeciwciał IgG3 pomiędzy płciami w komplementarnych czasach pomiaru tego parametru. Nie mniej jednak u kobiet stężenie IgG3 było zazwyczaj niższe niż u mężczyzn (dla próby

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

kontrolnej o 9,6%, dla próby pobranej 24 godziny od momentu rozpoczęcia operacji o 56,6%). Niezależnie od płci wzorzec zmian stężenia analizowanego parametru był podobny: obniżenie stężenia IgG3 podczas operacji oraz jego zwiększenie w 24 godzinie od jej rozpoczęcia. W przypadku mężczyzn wzrost stężenia przeciwciał był istotny statystycznie. Ponadto u mężczyzn zaobserwowano większy rozrzut wyników niż u kobiet, zwłaszcza w pierwszej dobie pooperacyjnej (Ryc. 51).



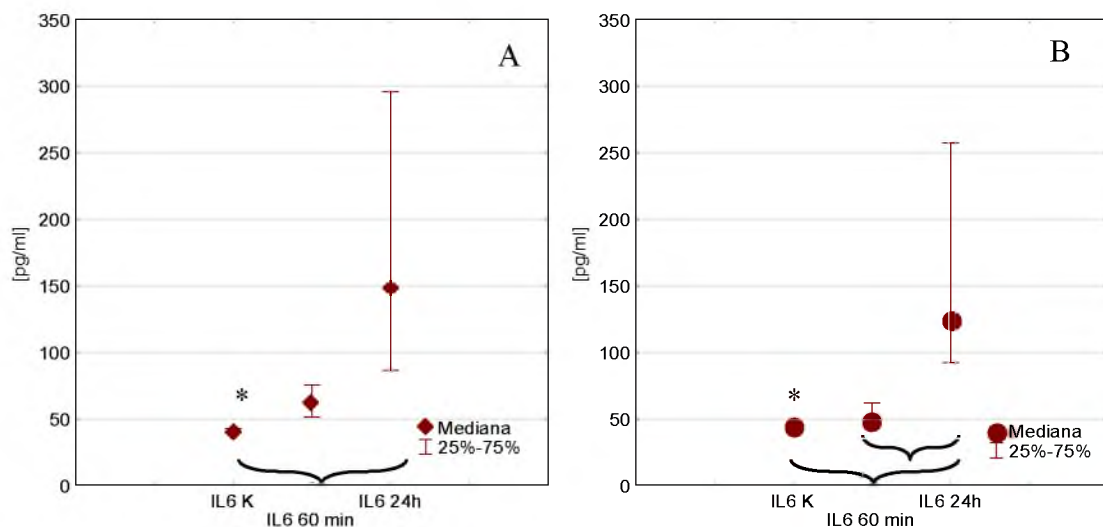
Ryc. 51. Stężenie przeciwciał klasy IgG3 u kobiet n=5 (grupa A) i mężczyzn n=6 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 41.

4.3. Analiza zmian stężenia interleukiny 6

W obydwu grupach wiekowych odnotowano podobny wzorzec zmian stężenia IL-6 w surowicy w kolejnych punktach pomiarowych. Podczas operacji wartości przeciętne tego parametru w młodszej grupie wiekowej były o 54%, a w starszej grupie wiekowej o 7% wyższe niż w kontroli, podczas gdy w pierwszej dobie pooperacyjnej wartości mediany dla młodszej grupy wiekowej były o 136%, a dla starszej o 160%, wyższe niż w kontroli. Niezależnie od wieku pacjentów wzrost stężenia IL-6 notowany w pierwszej dobie pooperacyjnej był istotny statystycznie w porównaniu do próby

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

kontrolnej. Ponadto w starszej grupie wiekowej podwyższony poziom IL-6 po 24 godzinach od operacji z użyciem CPB stwierdzono także w stosunku do prób pobranych w 60 minucie operacji (Ryc. 52). Odnotowane wartości nie mieściły się w zakresie referencyjnym (poniżej 10 pg/ml) (Neumeister i wsp., 2013). Niezależnie od wieku pacjentów największy rozrzut wyników cechował próby pobrane w 24 godzinie od momentu rozpoczęcia operacji. Przed rozpoczęciem operacji stężenie badanej interleukiny było istotnie wyższe u pacjentów starszych (Ryc. 52).



Ryc. 52. Stężenie interleukiny 6 u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. **A** – grupa wiekowa 19–61 lat n=6, **B** – grupa wiekowa 72–83 lat n=6. Legenda jak przy Ryc. 40.

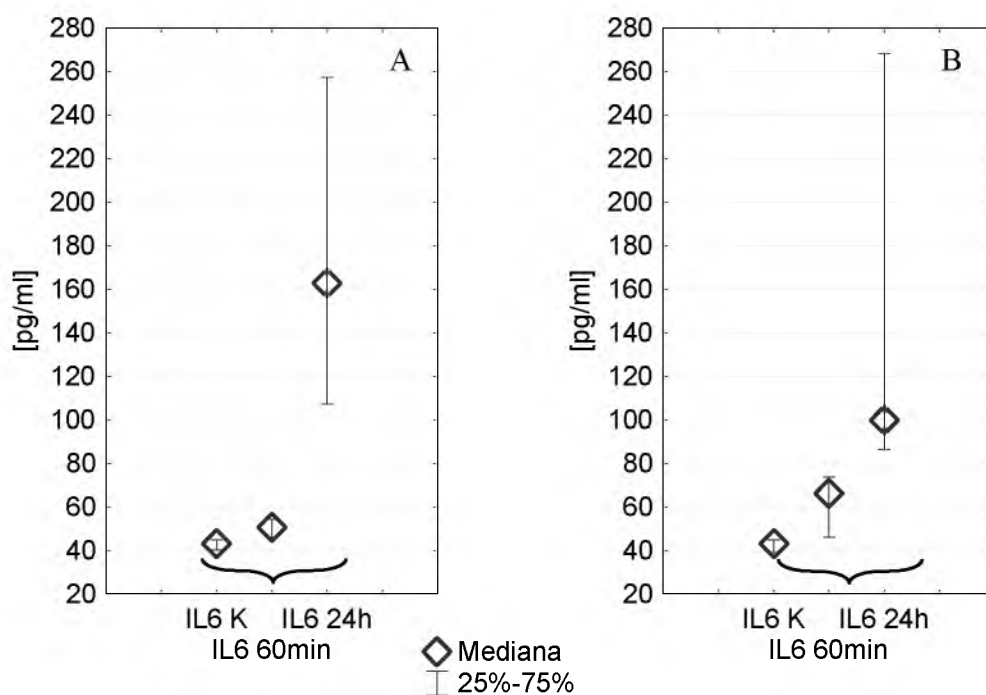
Stężenie IL-6 w surowicy pacjenta z infekcją pooperacyjną w pierwszej dobie pooperacyjnej (318 pg/ml) mieściło się powyżej kwartyła górnego zmierzonego dla starszej grupy chorych bez infekcji (257 pg/ml). Uzyskane wartości nie mieściły się w zakresie wartości referencyjnych (Tab. 22).

Tab. 22. Stężenie IL-6 w surowicy u pacjenta z infekcją pooperacyjną.

Czas poboru próby	IL6 [pg/ml]
K	49,012
60 min	52,261
24h	318,285

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Wzorzec zmian IL-6 w kolejnych punktach pomiarowych był podobny i nie zależał od płci. Wartości przeciętne dla tego parametru zmierzone u kobiet i mężczyzn z grup kontrolnych były prawie identyczne i wynosiły odpowiednio 43,7 pg/ml oraz 43,1 pg/ml. W 60 minucie operacji stężenie IL-6 wzrosło u kobiet o 18%, natomiast u mężczyzn o 54%, by w pierwszej dobie pooperacyjnej mediana uzyskała u kobiet 279%, u mężczyzn 133% wartości kontrolnej. Wzrost stężenia IL-6 w pierwszej dobie pooperacyjnej był znamienny względem kontroli u pacjentów obydwu płci. Rozproszenie wyników w pierwszej dobie pooperacyjnej było większe u mężczyzn niż u kobiet. Mediana wartości dla tego czasu pomiarowego u mężczyzn sytuowała się w okolicach dolnego kwartyla (86 pg/ml) (Ryc. 53).



Ryc. 53. Stężenie Interleukiny 6 u kobiet n=6 (grupa A) i mężczyzn n=6 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 41.

5. DYSKUSJA

Układ immunologiczny jest odpowiedzialny za ochronę organizmu przed czynnikami zewnętrznymi i wewnętrznymi zaburzającymi homeostazę organizmu. Układ ten funkcjonuje dzięki wyspecjalizowanym komórkom, które mają zdolność rozróżniania własnych komórek organizmu od obcych lub komórek nowotworowych (Gołąb i wsp., 2010). Szczególnie istotnym aspektem z punktu widzenia rekonwalescencji pooperacyjnej jest zdolność układu odpornościowego do rozpoznawania i odpowiedzi na zróżnicowane struktury patogenów (Lomtadze i wsp., 2010). Infekcje bakteryjne pooperacyjne są często powodem zwiększonej śmiertelności pacjentów, stanowiąc w krajach wysoko rozwiniętych większe zagrożenie niż HIV, wirusowe zapalenie wątroby, czy powikłania pogrypowe. Zgony pooperacyjne stanowią trzecią w kolejności przyczynę śmiertelności w USA (Myles i wsp., 2013; Miller i Cho, 2011). Problem ten zwiększa rosnąca bakteriooporność szczepów na coraz szersze spektrum antybiotyków powszechnie używanych w oddziałach pooperacyjnych. Ciągłym zagrożeniem są niekontrolowane wybuchy epidemii infekcji, które są spowodowane lekoopornymi szczepami bakterii, jak na przykład *Staphylococcus aureus* (MRSA), opornymi na metycylinę oraz rutynowe antygronkowcowe antybiotyki (Myles i wsp., 2013; Rizek i wsp., 2011). MRSA jest najczęstszym powodem zakażeń klinicznych na całym świecie. Szczep ten spowodował liczne skażenia mięsa w Unii Europejskiej, Kanadzie i USA stwarzając realne zagrożenie także dla ludzi poza szpitalem, pracujących przy obróbce mięsa (Rizek i wsp., 2011; Waters i wsp., 2011). Inne niebezpieczeństwo stanowią bakterie *Escherichia coli* będące najczęstszą przyczyną zakażeń pooperacyjnych krwi i moczu. Bakterie tego gatunku wykryte zostały również w moczu i krwi pacjentów z infekcjami pooperacyjnymi w mojej pracy. Badania Al-Hasan i wsp. (2009) wskazują, że 28 dniowa śmiertelność na oddziałach pooperacyjnych u pacjentów zainfekowanych powyższym patogenem po przeszczepach organów (serca, nerek, wątroby, płuc lub trzustki) w ostatnich dwóch dekadach zmalała z przedziału 29–59% do 4,9%. Mimo tego infekcje pooperacyjne stanowią nadal zagrożenie nie tylko dla pojedynczych pacjentów, ale również epidemiologiczne.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Odporność jest złożonym zjawiskiem polegającym na wspólnej, uzupełniającej się odpowiedzi komórkowej i humoralnej. Jednak w pierwszej kolejności znaczącą rolę w odpowiedzi na czynnik patogenny odgrywają mechanizmy nieswoiste, a następnie, zazwyczaj wtedy, gdy te pierwsze okażą się niewystarczające (duża ilość, bądź zjadliwość patogenu), uruchamiane są procesy swoiste, które koncentrują się na reakcjach skierowanych przeciw konkretnemu gatunkowi patogenu (Gołąb i wsp., 2010). W odpowiedzi przeciwbakteryjnej pierwszą linią obrony, w zależności od miejsca kontaktu człowieka z drobnoustrojem, są ściśle przylegające do siebie komórki nabłonkowe, lizozym, perystaltyka jelit, ruch rzęsek w układzie oddechowym, pH, wydzieliny śluzowo – surowicze oraz takie odruchy obronne jak kaszel, kichanie, wymioty czy biegunka. Gdy pierwsza linia obrony zawodzi, komórki drobnoustrojów, bądź też tylko ich antygeny mogą dostawać się do wnętrza organizmu na dwa sposoby. Pierwszy polega na przekazywaniu drobnoustrojów przez komórki M komórkom dendrytycznym i makrofagom. W drugim mechanizmie drobnoustroje chorobotwórcze mogą być pobierane ze środowiska zewnętrznego bez pośrednictwa komórek M, przez wypustki komórek dendrytycznych. Komórki te wędrują, a następnie prezentują przenoszony materiał limfocytom Th w węzłach limfatycznych. W przypadku przenoszenia całych organizmów przyczyniają się do rozsiewania zakażenia. W węzłach limfatycznych kluczową rolę odgrywają komórki CD4 (limfocyty Th), które są limfocytami wspomagającymi odpowiedź immunologiczną, zarówno humoralną jak i komórkową. Limfocyty CD4 ukierunkowują odpowiedź immunologiczną w kierunku Th1 (m. in. aktywacją limfocytów Tc i B produkujących przeciwciała wielospecyficzne pomocne w opsonizacji i fagocytozie) lub w kierunku Th2 (m. in. aktywacją limfocytów B produkujących przeciwciała neutralizujące). Ponadto bakterie chorobotwórcze, które dostają się do organizmu ludzkiego indukują odpowiedź zapalną poprzez dopełniacz (droga klasyczna lub lektynowa), lektyny, receptory komórkowe leukocytów, chemokiny, cytokiny, defensyny. Te czynniki prowadzą do zsynchronizowanej chemotaksji neutrofilii, makrofagów i komórek dendrytycznych do miejsca zakażenia (Gołąb i wsp., 2010). Celem przedstawionych reakcji jest nie tylko likwidacja zagrożenia, ale również przygotowanie warunków do rozwoju specyficznej odpowiedzi komórkowej.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Starzenie się układu odpornościowego ma bezpośredni wpływ na funkcjonowanie organizmu i długość życia (Hirokawa i wsp., 2013). Wraz z postępującym procesem starzenia zmniejsza się liczba limfocytów, co potęguje ryzyko infekcji w okresie pooperacyjnym. Przebieg odpowiedzi immunologicznej u osób starszych jest podobny do tej występującej u młodszych osób, jednak skala występowania różnic pomiędzy poszczególnymi subpopulacjami jest różna. Dotyczy to głównie populacji limfocytów B, NK i ogólnej liczby limfocytów T w pierwszym dniu pooperacyjnym (Rinder i wsp., 1997).

Mechanizm zredukowanej sprawności i obniżenia liczby komórek układu odpornościowego po CPB nie jest do końca poznany. Głównym powodem dysfunkcji wydają się być fizyczne uszkodzenie elementów morfotycznych krwi przez pompy rolkowe podczas perfuzji pozaustrojowej (Xiao i Theroux, 1998), rozcieńczenie krwi oraz przepływ płynów ustrojowych pomiędzy przestrzenią zewnątrznaczyniową i wewnątrznaczyniową (Tajima i wsp., 1993). Część autorów sugeruje, że nieprawidłowości w funkcjonowaniu układu immunologicznego po CPB są powiązane z dużą ilością zdegradowanych elementów dopełniacza i wysokim stężeniem prozapalnych cytokin (Fillinger i wsp., 2002; Teoh i wsp., 1995; Kirklin i wsp., 1983; Chenoweth i wsp., 1981; Hammerschmidt i wsp., 1981). Scott i wsp. (2003) odnotowali, że użycie techniki CPB podczas operacji kardiochirurgicznej powoduje zwiększoną potrzebę transfuzji krwi, co może być tłumaczone przez mechaniczne uszkodzenie elementów morfotycznych przez elementy urządzenia do perfuzji (np. pompy rolkowe, dreny) (Xiao i Theroux, 1998).

Limfocyty Th wspomagają zarówno humoralną jak i komórkową odpowiedź odpornościową. Wspomaganie to odbywa się za pośrednictwem cytokin lub poprzez bezpośredni kontakt. Limfocyty Th wpływają na funkcjonowanie wielu komórek immunologicznych (prolifracja, aktywacja, różnicowanie) między innymi limfocytów B, Tc, czy makrofagów. Głównym zadaniem limfocytów o fenotypie CD8 jest niszczenie zagrożeń płynących z komórek zakażonych przez wirusy lub ze zmienioną cząsteczką MHC (Major Histocompatibility Complex, główny układ zgodności tkankowej) klasy I.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Stosunek limfocytów pomocniczych do cytotoksycznych częściowo informuje o kondycji układu odpornościowego. Równoczesne zmniejszenie odsetka limfocytów CD4 wraz ze wzrostem odsetka limfocytów CD8 jest związane z niedoborami odporności (Schmidt, 1989). Brody i wsp. (1987) i Ide i wsp. (1987) odnotowali obniżony procent komórek Th i Tc (CD4 i CD8) po operacjach serca z użyciem CPB. Rinder i wsp. (1997) wykazali obniżenie tylko odsetka komórek Th o fenotypie CD4, podczas gdy komórki Tc CD8 pozostawały na niezmiennym statystycznie poziomie w ciągu pierwszego i trzeciego dnia pooperacyjnego. Wspomniany obniżony poziom komórek CD4 przy stałym poziomie komórek CD8 był przyczyną spadku wartości stosunku CD4/CD8 poniżej 1. Wyniki badań mojej pracy dowodzą obniżenia odsetka komórek CD4 podczas operacji w najstarszej grupie wiekowej pacjentów, w porównaniu do próby kontrolnej. Natomiast odsetek komórek CD8 uległ podwyższeniu podczas operacji u najmłodszych pacjentów, w odniesieniu do próby kontrolnej. Powyższe zmiany skutkowały obniżeniem wartości stosunku CD4/CD8 w 60 minucie operacji z użyciem CPB, w porównaniu do poziomów oznaczonych w próbie kontrolnej u najmłodszych i najstarszych pacjentów. Dodatkowo, obniżony w pierwszej dobie pooperacyjnej poziom limfocytów Th (CD4) w odniesieniu do prób pobranych przed CPB odnotowano u pacjentów, u których wystąpiły infekcje. W analogicznej wiekowo grupie pacjentów bez infekcji nie zanotowano zmian w odsetku omawianych komórek pomiędzy poziomem tego parametru przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego, a poziomem w pierwszej dobie pooperacyjnej⁵. Może to wskazywać, że wczesnopooperacyjna analiza odsetka komórek CD4 może wyłonić osoby bardziej podatne na infekcje.

Podstawową funkcją limfocytów B jest produkcja i wydzielanie przeciwciał. Procesy te podlegają głównie stymulującemu oddziaływaniu limfocytów T. Uzyskane wyniki procentowych zmian komórek CD8 (limfocyty cytotoksyczne) i CD19 (limfocyty B) nie pokrywają się jednak z rezultatami uzyskanymi przez Hirokawa i wsp. (2013). Badacze analizując wpływ postępującego procesu starzenia na układ odpornościowy,

⁵ Odsetki komórek CD4 u 3 pacjentów z infekcjami pooperacyjnymi K vs. 60 min vs. 24 godziny [%]: 35,5 vs. 24,11 vs. 17,11; 32,46 vs. 16,82 vs. 8,7; 28,29 vs. 25,97 vs. 15,33. Mediany w najstarszej grupie wiekowej pacjentów bez epizodu infekcji K vs. 60 min vs. 24 godziny [%]: 31,15 vs. 25,67 vs. 30,3%.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

odnotowali bowiem statystycznie istotne obniżenie odsetka komórek zawierających cząsteczkę CD8 i CD19, podczas gdy moje badania nie wykazały różnic w poziomie powyższych parametrów. Ponadto Hirokawa i wsp. (2013) wykazali również, że wraz z wiekiem badanych osób następował wzrost odsetka komórek NK, limfocytów T pomocniczych, wielkości stosunku CD4/CD8 oraz obniżenie ilości limfocytów zawierających marker CD3. Wyniki moich badań nie potwierdziły jednak istotnych zmian w poziomie powyższych parametrów w analizowanych grupach wiekowych. Powodem wykazanych różnic może być większa liczba wyróżnionych grup wiekowych oraz uwzględnienie czynnika płci w badaniach prowadzonych w ramach cytowanej pracy (Hirokawa i wsp., 2013).

Wyniki uzyskane przez badaczy odnośnie zmian odsetka i ilości limfocytów B u pacjentów poddanych operacji z użyciem CPB nie są zgodne. De Palma i wsp. (1991) twierdzą, że liczba wymienionych komórek maleje, podczas gdy Roth i wsp. (1981), Lante i wsp. (2005) i Rinder i wsp. (1997) odnotowali wzrost ich stężenia w pierwszych dobach pooperacyjnych u wszystkich analizowanych pacjentów. Wyniki mojej pracy wskazują na zwiększenie odsetka limfocytów B po operacji w trzecim punkcie pomiarowym (po 24 godzinach) we wszystkich grupach wiekowych, zarówno w stosunku do kontroli jak i prób pobranych podczas zabiegu z użyciem CPB. Ponadto Rinder i wsp. (1997) odnotowali różnice w poziomie tego parametru pomiędzy pacjentami poniżej 60 lat, a pacjentami powyżej 75 roku życia. W prezentowanej pracy jedyną różnicą pomiędzy wyróżnionymi grupami wiekowymi był zwiększony odsetek limfocytów B notowany podczas zabiegu u pacjentów z najmłodszej grupy wiekowej (18–39 lat), w odniesieniu do najstarszej grupy operowanych pacjentów (70–83 lat).

Immunoglobuliny produkowane przez komórki plazmatyczne są zdolne swoiście łączyć się z antygenami, co umożliwia opsonizację patogenów, aktywację dopełniacza, reakcję cytotoksyczności zależną od przeciwciał, oddziaływanie bakteriostatyczne, neutralizację toksyn i wirusów (Gołąb i wsp., 2010). Nieliczne doniesienia (Lante i wsp., 2005; Tajima i wsp., 1989) dowodzą, że w zależności od klasy przeciwciała zmiana ich stężenia po operacji kardiochirurgicznej z CPB może być różna. W dostępnym

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

piśmiennictwie brak jest danych porównawczych odnoszących się do zmian stężenia omawianych klas immunoglobulin w zależności od wieku i płci pacjenta poddanego operacji z CPB. Wobec faktu coraz częstszego wykonywania operacji z użyciem CPB u pacjentów powyżej 70 roku życia kwestia zróżnicowanej reakcji immunologicznej u osób starszych i młodszych wydaje się być kluczowa w bezinfekcyjnej rekonwalescencji pooperacyjnej. Operacje kardiochirurgiczne z użyciem krążenia pozaustrojowego powodują zmiany w stężeniu przeciwciał klas: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA, zarówno w czasie operacji jak i w pierwszych dniach po niej (Lante i wsp., 2005; Van Velzen–Blad i wsp., 1985). Zmian tych nie da się wytłumaczyć jedynie rozcieńczeniem krwi pacjenta (Tajima i wsp., 1993). Tajima i wsp. (1993) badając zmiany stężenia przeciwciał klas IgG, IgA i IgM po operacjach z użyciem krążenia pozaustrojowego, mimo odnotowanego pooperacyjnego spadku stężenia wspomnianych grup immunoglobulin, nie stwierdzili istotnych statystycznie różnic w częstości występowania infekcji. Z kolei Lante i wsp. (2005), którzy badali stężenia immunoglobulin (klasy IgE, IgM, IgG z 4 podklasami) przed rozpoczęciem operacji z użyciem CPB oraz w 1, 2, 3 i 5 dobie pooperacyjnej wykazali, że stężenie przeciwciał klasy IgG obniżyło się, w porównaniu do wartości przedoperacyjnych i pozostawało na niskim poziomie do 5 dnia po operacji. Tylko w przypadku przeciwciał podklasy IgG4, powrót do wartości wyjściowych nastąpił 5 dnia po operacji z użyciem CPB pomimo, że ich stężenia uległy istotnemu obniżeniu w 1 i 3 dobie pooperacyjnej. Stężenie przeciwciał klasy IgM osiągnęło wartości przedoperacyjne dopiero piątego dnia po zabiegu. W przypadku wspomnianych immunoglobulin stężenie było znacząco niskie w 1 i 2 dobie pooperacyjnej. Także stężenie przeciwciał klasy IgE dopiero 5 dnia powróciło do wartości referencyjnych, przewyższając jednocześnie znacząco statystycznie wartości notowane przed operacją. Lante i wsp. (2005) wykonali też analizę wielkości stosunku IgG2/IgE, w celu określenia kierunku rozwijającej się odpowiedzi immunologicznej. Wzrost stężenia przeciwciał klasy IgE kieruje odpowiedź immunologiczną w stronę humoralną, natomiast zwiększona ilość przeciwciał IgG2 sugerowałaby uruchamianie odpowiedzi zależnej od limfocytów Th1 (Lante i wsp., 2005; DiPiro i wsp., 1998). Stosunek wspomnianych klas i subklas przeciwciał po operacjach z udziałem krążenia pozaustrojowego był istotnie

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

przesunięty w stronę IgE (w każdym punkcie pomiarowym w odniesieniu do próby pobranej przed operacją), wskazując na wzmożoną indukcję odpowiedzi humoralnej (Lante i wsp., 2005). Wspomniana sytuacja zdaniem Lante i wsp. (2005) ma związek z urazem po rozległych, długotrwałych zabiegach operacyjnych. W mojej pracy jedyne istotne różnice w stężeniu przeciwciał w zależności od wieku pacjentów oraz czasu poboru prób odnotowano w przypadku przeciwciał klasy IgM. Ich stężenie uległo istotnemu obniżeniu w pierwszej dobie pooperacyjnej u młodszych pacjentów w odniesieniu do kontroli, natomiast u starszych pacjentów istotne obniżenie stężenia w stosunku do kontroli odnotowane było już dla prób pobranych podczas operacji z udziałem CPB. Wspomniane różnice ze względu na niską specyficzność tej klasy immunoglobulin mogą wskazywać na upośledzenie mechanizmów obronnych organizmu do przeciwstawienia się drobnoustrojom chorobotwórczym we wczesnych fazach infekcji.

Limfocyty T są dużą grupą komórek immunologicznych tradycyjnie dzieloną na limfocyty pomocnicze, cytotoksyczne (opisane powyżej) i regulatorowe. W prezentowanych badaniach odsetek limfocytów T CD3 podczas zabiegu i 24 godziny po nim u pacjentów najstarszej grupy wiekowej uległ obniżeniu, w porównaniu do próby kontrolnej. Podobne rezultaty związane z obniżeniem odsetka tej grupy komórek w pierwszym dniu pooperacyjnym zauważyli także Lante i wsp. (2005) oraz Rinder i wsp. (1997). Raportowali oni o obniżeniu ilości limfocytów posiadających marker CD3 niezależnie od wieku pacjentów, bądź też epizodów infekcji.

Limfocyty NK są komórkami mającymi właściwość zabijania komórek docelowych (w tym zakażonych wirusami, czy nowotworowych) nie będąc wcześniej same immunizowanymi. Nie wymagają one do reakcji cząstek I i II klasy MHC na powierzchni komórki docelowej (Gołąb i wsp., 2010). Część autorów raportowała obniżenie liczby i funkcjonalności komórek NK ($CD16^{+}56^{+}$) po zastosowaniu krążenia pozaustrojowego (Nguyen i wsp., 1992; Ryhänen i wsp., 1984). Z kolei Rinder i wsp. (1997) zasygnalizowali zwiększenie liczby komórek NK niezależnie od wieku pacjenta. Analizy zmian odsetka tej populacji limfocytów przeprowadzone w mojej pracy

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

wskazały na największy wzrost odsetka komórek NK w najstarszej grupie wiekowej, w 60 minucie operacji w porównaniu do wartości notowanych w próbach kontrolnych i pobranych w pierwszej dobie pooperacyjnej. Tajima i wsp. (1989) wykazali, że znacznie obniżone stężenie limfocytów NK podczas operacji z CPB u osób z infekcjami pooperacyjnymi w porównaniu do osób, u których nie odnotowano infekcji, może być markerem zakażeń. W prezentowanych badaniach odnotowano istotny statystycznie wzrost odsetka limfocytów NK podczas operacji, w odniesieniu do próby kontrolnej (u najstarszej grupy badanych) jednak nie dostrzeżono różnic w poziomie tego parametru w zależności od epizodu infekcji pooperacyjnej. Zapewne, zwiększenie liczby pacjentów w wyróżnionych grupach pozwoliłoby jednoznacznie rozstrzygnąć słuszność uzyskanych rezultatów.

HLA-DR jest receptorem występującym na powierzchni komórek aktywowanych. W prezentowanej pracy badano aktywację wszystkich limfocytów T. Aktywne limfocyty T to komórki, które już rozpoczęły reakcję na toczący się stan zapalny (Legendre i wsp., 1998). Według Rinder i wsp. (1997) wyższy odsetek aktywnych limfocytów T ($CD3^+HLA-DR^+$) występuje u pacjentów powyżej 75 roku życia niż u pacjentów młodszych. Ponadto Ci sami autorzy zauważyli znaczny wzrost ilości aktywnych limfocytów T w pierwszym dniu pooperacyjnym, w porównaniu do wartości sprzed zabiegu. Taki stale podwyższony odsetek aktywnych limfocytów może być spowodowany przewlekłymi stanami zapalnymi, częstymi u starszych osób. Wyniki mojej pracy pozostają w pewnej sprzeczności z powyższymi doniesieniami, wskazując na istotne obniżenie odsetka aktywnych limfocytów T tylko u najmłodszej grupy w pierwszej dobie pooperacyjnej w odniesieniu do próby kontrolnej. Z drugiej strony mediany dla poszczególnych punktów czasowych w najstarszej grupie chorych są prawie dwukrotnie większe niż u chorych z najmłodszej grupy wiekowej. Różnice te nie były jednak istotne statystycznie.

Przeprowadzone analizy w mojej pracy doktorskiej wskazują ponadto na znaczącą aktywację komórkowej odpowiedzi immunologicznej angażującej komórki o fenotypie $CD8$, $CD16^+56^+$ podczas operacji oraz ich supresję w pierwszej dobie

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

pooperacyjnej, często poniżej stężenia kontrolnego. Aktywacja komórek o powyższych fenotypach podczas operacji wskazuje na przesunięcie odpowiedzi układu odpornościowego w stronę reakcji cytotoksycznych i może być spowodowana wzrostem poziomu adrenaliny we krwi (Wilczek 2003; Tonnemsen i wsp., 1985). Pooperacyjne obniżenie tych subpopulacji leukocytów może być natomiast spowodowane działaniem kortyzolu (Tonnemsen i wsp., 1985). Obniżenie się odsetka limfocytów T cytotoksycznych i limfocytów NK może wpływać na upośledzenie komórkowej odpowiedzi immunologicznej, zwiększając ryzyko pooperacyjnych infekcji (Wilczek, 2003). Najsilniejsza supresja występowała w pierwszej dobie pooperacyjnej (Wilczek, 2003). Analiza większej grupy pacjentów mogłaby umożliwić mi wyłonienie czynników ryzyka i określenie ich roli w immunosupresyjnym działaniu operacji z użyciem CPB.

Interwencja chirurgiczna połączona z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego upośledza zdolność reagowania układu odpornościowego na infekcje bakteryjne, zwiększając tym samym prawdopodobieństwo ich rozwoju. Ponadto incydenty pooperacyjnych zakażeń są często skorelowane z czasem prowadzenia perfuzji pozaustrojowej (Ulicny i wsp., 1991; Loop i wsp., 1990). Podobną zależność stwierdzili w swoich badaniach Dong i wsp. (2012), którzy ponadto odnotowali dodatnią korelację pomiędzy wystąpieniem infekcji po operacji kardiochirurgicznej, a wydłużeniem czasu hospitalizacji, zwłaszcza u ludzi starszych. Czynnikiem destabilizującym układ krążenia jest także zaburzenie prezentacji antygenów przez monocyty poprzez zmniejszenie ekspresji MHC klasy 2 na ich powierzchni. Powyższy efekt zauważyli Rinder i wsp. (1997) u starszej wiekowo populacji pacjentów po operacjach z użyciem CPB. Również podawanie steroidów podczas zabiegów kardiochirurgicznych opóźnia reakcje specyficzne w stosunku do antygeny, co może powodować wzrost częstości infekcji u pacjentów nawet wiele dni po przebytym zabiegu (Sano i wsp., 2003). Kolejnym powodem zwiększonej zapadalności na infekcje bakteryjne we wczesnym okresie pooperacyjnym może być wzrost ilości tak zwanych monocytów inhibitorowych. Komórki te wydzielając PGE_2 wpływają na zmniejszenie ich zdolności do prezentacji antygeny limfocytom T oraz hamują wydzielanie prozapalnej IL-1 (Ertel i wsp., 1991).

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

PGE₂ powoduje także zwiększoną syntezę limfocytów Tc. Limfocyty Tc wskutek interakcji z limfocytami Th hamują proces powstawania limfocytów syntetyzujących IL-2 (Wilczek, 2003).

Według Ide i wsp. (1987) dodatkowym czynnikiem sprzyjającym zmniejszeniu subpopulacji limfocytów Th po operacji z użyciem krążenia pozaustrojowego, poza mechanicznym uszkodzeniem krwinek, może być ich migracja z krwi obwodowej do tkanek. Aktywacja receptorów śródbłonna stwierdzona przez Ide i wsp. (1987) oraz Rinder i wsp. (1997) wspomagająca dystrybucję komórek do tkanek z krwioobiegu może być dodatkowym czynnikiem wspierającym wspomnianą powyżej teorię. Pooperacyjny niedobór oraz znacznie wydłużony powrót do wartości przedoperacyjnych limfocytów Th po operacjach z CPB u starszych pacjentów może być wytłumaczeniem zwiększonego odsetka występowania u nich infekcji pooperacyjnych. Upośledzona mobilizacja rezerw komórkowych organizmu może być według autorów markerem wczesnego wykrywania infekcji po operacjach z CPB (Rinder i wsp., 1997; Ide i wsp., 1987). W prezentowanej pracy doktorskiej to właśnie pacjenci z infekcjami pooperacyjnymi mają najniższe odsetki limfocytów CD4 (Th) i CD3 (procent wszystkich limfocytów T) w pierwszej dobie pooperacyjnej. Ponadto odsetek limfocytów Th u chorych z infekcjami pooperacyjnymi był od blisko 2 do 4 krotnie niższy w pierwszej dobie pooperacyjnej niż przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego (Rozdział 9.1.1). Co więcej, u wszystkich 3 chorych z infekcją pooperacyjną nastąpiło istotne obniżenie odsetka limfocytów Th w pierwszej dobie pooperacyjnej w stosunku do kontroli, podczas gdy w analogicznej wiekowo grupie najstarszych pacjentów bez infekcji odsetek opisywanych komórek w pierwszej dobie pooperacyjnej powrócił do poziomu zbliżonego do tego notowanego przed operacją. Barringa i wsp. (2014) badając u dzieci czynniki wywołujące infekcje po operacjach z użyciem krążenia pozaustrojowego wnioskują, że ich głównym powodem był długi czas perfuzji pozaustrojowej (powyżej 200 minut). W prezentowanej pracy doktorskiej, prawdopodobnie z powodu niewielkiej grupy chorych z infekcjami, nie znaleziono takiej zależności. W przypadku jednego z pacjentów z potwierdzoną infekcją

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

pooperacyjną czas trwania CPB wynosił ponad 200 minut, jednak tak długie czasy stosowania krążenia pozaustrojowego zdarzały się również u chorych bez infekcji.

Limfocyty, które pozostają w krwioobiegu po krążeniu pozaustrojowym są funkcjonalnie upośledzone i słabo reagują na mitogenową i alloantygenową stymulację w warunkach *in vitro* (Roth i wsp., 1981). Ponadto synteza immunoglobulin i ich sekrecja przez limfocyty B może być czasowo zmniejszona po operacji z zastosowaniem CPB (Eskola i wsp., 1984). Powyższe doniesienia mogą wskazywać na okresową regresję zdolności organizmu do odpowiedzi na antygeny, jak i możliwość indukowania zależnej od przeciwciał odporności komórkowej limfocytów (Nguyen i wsp., 1992). Spadek odsetka krążących limfocytów podczas stosowania CPB może być spowodowany przedostawaniem się limfocytów do innych tkanek (na przykład do rdzenia kręgowego), utratą komórek podczas krwawień śródoperacyjnych i pooperacyjnych, hemodylucją, adhezją komórek do powierzchni aparatury do krążenia pozaustrojowego, apoptozą, destrukcją i wzajemną fagocytozą komórek immunokompetentnych, uszkodzeniami receptorów błonowych prowadzących do dysfunkcji komórek, zmniejszoną zdolnością monocytów do prezentacji antygenów, osłabioną zdolnością do mobilizacji rezerw komórkowych i niekomórkowych organizmu u starszych pacjentów lub, co jest najbardziej prawdopodobne, kombinacją powyższych czynników (Tajima i wsp., 1992; Ide i wsp., 1987; Roth i wsp., 1981). Prezentowane wyniki wskazują na szereg zaburzeń w ilości krążących we krwi leukocytów, mogących skutkować immunosupresją po operacji z użyciem krążenia pozaustrojowego, zwłaszcza u starszych pacjentów. Obniżenie odsetka leukocytów o fenotypie CD3 i CD4 (które zostało wykazane w mojej pracy) może mieć wpływ na wystąpienie infekcji pooperacyjnej zwłaszcza u starszych pacjentów.

Wielokierunkowy udział w reakcjach odpornościowych oraz w krwiotworzeniu ma interleukina 6. Cytokina ta jest wytwarzana przede wszystkim przez makrofagi, a jej spektrum działania obejmuje elementy zarówno humoralnej jak i komórkowej odpowiedzi immunologicznej (Gołąb i wsp., 2010). IL-6 jest traktowana jako cytokina skorelowana z ogólnoustrojowym zapaleniem towarzyszącym operacjom

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

kardiochirurgicznym, szczególnie tym, w których użyto CPB (Greenberg i wsp., 2015). Stan zapalny jest częściowo spowodowany sternotomią (zabiegiem otwarcia klatki piersiowej) oraz naruszeniem ciągłości tkanek. Odpowiedź prozapalną indukuje ponadto kontakt krwi pacjenta z elementami urządzeń do krążenia pozaustrojowego, prowadząc do produkcji i sekrecji cytokin do krwioobiegu. Cytokiny te powodują dysfunkcję śródbłonna, neutrofili, płytek krwi i aktywację układu dopełniacza. Istnieją dowody wskazujące na to, że krążące cytokiny i aktywowane komórki układu odpornościowego powodują dysfunkcję narządów wewnętrznych (Greenberg i wsp., 2015; He i wsp., 2015; Brix-Christensen, 2001; Chew i wsp., 2001; Seghaye i wsp., 1993). Interleukina 6 jest też kojarzona z ukierunkowywaniem odpowiedzi immunologicznej w stronę reakcji humoralnych (Lante i wsp., 2005). Gozdzik i wsp. (2014) badając stężenie interleukiny 6 po operacjach kardiochirurgicznych z użyciem krążenia pozaustrojowego wskazali na tendencję zmian wymienionej cytokiny podobną do wyników w prezentowanej pracy. Stężenie IL-6 po 6 i 24 godzinach od zakończenia operacji, osiągały podobne wartości dla obydwu punktów pomiarowych, które były około 10 krotnie większe niż przed indukcją znieczulenia (kontrola – 5,1 pg/ml, 24 godziny po operacji – 52,2 pg/ml). W prezentowanej pracy doktorskiej zmiany stężenia tego markera stanu zapalnego miały podobną tendencję. Wartości stężeń IL-6 uzyskane po 24 godzinach od operacji były około 3 krotnie wyższe niż wartości kontrolne (pacjenci młodszy/starsi: kontrola 40/44 pg/ml, 24 godziny po operacji 147/124 pg/ml). Zdaniem Greenberg i wsp. (2015) badających stężenie IL-6 u dzieci poddanych operacjom z użyciem krążenia pozaustrojowego cytokina ta może służyć jako marker infekcji. Ma to znaczący wpływ w selekcji pacjentów i minimalizowaniu ewentualnych, pooperacyjnych dysfunkcji narządowych spowodowanych ingerencją chirurgiczną z CPB (Greenberg i wsp., 2015). Diegeler i wsp. (2000) analizowali zmiany stężenia IL-6 u pacjentów poddanych różnym typom operacji: operacja z zastosowaniem CPB, OPCAB (Off-pump coronary artery bypass – pomostowanie aortalno-wieńcowe), MIDCAB (minimally invasive direct coronary artery bypass – mało inwazyjne pomostowanie tętnic wieńcowych) wskazali, że niezależnie od typu operacji poziom wymienionej interleukiny zmieniał się podobnie w kolejnych interwałach czasowych. Jednak 24 godziny po zakończeniu operacji

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

kardiochirurgicznej z użyciem CPB poziom jej był znamienne wyższy w stosunku do pozostałych dwóch mało inwazyjnych typów operacji. W czasie znieczulenia nie obserwowano statystycznie istotnego wzrostu stężenia interleukiny 6, ani innych analizowanych przez badaczy markerów (IL-6, IL-8, IL-10, TNF-R p75, TNF-R p55, C5a, C3d). Na wartość każdego z analizowanych parametrów wpływ miało właśnie zastosowanie techniki CPB, powodując okołoperacyjny wzrost wartości powyższych markerów, który utrzymywał się u większości z nich (oprócz C3d) także w okresie pooperacyjnym. Zdaniem badaczy świadczy to o wielokierunkowym wpływie badanego typu operacji na układ immunologiczny zarówno w jego humoralnym, specyficznym i niespecyficznym ramieniu odpowiedzi (Diegeler i wsp., 2000). Vertrees i wsp. (1994) zauważyli aktywację kaskady dopełniacza i wzrost zapalnych regulatorów immunologicznych, takich jak IL-6, IL-8 i TNF, co powodowało uwalnianie leukocytów obojętnochłonnych ze szpiku kostnego. Ponadto wzrostowi C5a towarzyszyło obniżenie stężenia monocytów, obserwowane również w prezentowanej pracy podczas operacji. Zjawisko to można wyjaśnić zwiększoną adhezją monocytów do powierzchni śródbłonna pod wpływem C5a (Diegeler i wsp., 1998; Moat i wsp., 1993). Burrows i wsp. (1987) wykazali zwiększone uwalnianie niedojrzałych monocytów ze szpiku kostnego jako drugorzędową reakcję ostrej fazy. He i wsp. (2015) analizując prace wielu autorów piszących o podwyższonym stężeniu IL-6 po operacjach z CPB doszli do wniosku, że SIRS (uogólniona reakcja zapalna) o etiologii bakteryjnej lub innej jest charakterystyczna dla operacji wykonywanych z użyciem krążenia pozaustrojowego (He i wsp., 2015).

Operacje z użyciem krążenia pozaustrojowego, powodując uogólnioną reakcję zapalną, upośledzają działanie układu immunologicznego i w następstwie wpływają negatywnie na jego zdolność tłumienia infekcji. Poprawę funkcjonowania układu odpornościowego, oprócz powszechnego już podawania kortykosteroidów redukujących stan zapalny (Withington i wsp., 2014), może powodować podanie pacjentom wyciągu z żeń-szenia (Shenfu) (Chen i wsp., 2006). W cytowanej pracy badacze przebadali grupę 90 pacjentów, którym podawano dożylnie Shenfu przed zastosowaniem CPB (30 osób) oraz po CPB (30 osób). Grupę kontrolną (30 osób)

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

stanowili pacjenci, którym nie podawano specyfiku. Rejestrowano zmiany ilościowe neutrofilii, limfocytów T: CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, przeciwciał klasy IgG, IgA, IgM oraz składowych dopełniacza: C3 i C4 dzień przed operacją, przed znieczuleniem, w pierwszej, trzeciej i ósmej dobie pooperacyjnej. W każdej grupie pacjentów ilość limfocytów i neutrofilii wzrosła szybko osiągając maksymalne wartości w pierwszym i trzecim dniu pooperacyjnym. W kolejnych dniach liczba komórek zmniejszała się, nie osiągając jednak wartości sprzed operacji. Stężenia pozostałych, analizowanych przez badaczy czynników znacząco się obniżyły po operacji z CPB, aby w ósmym dniu pooperacyjnym zbliżyć się do wartości kontrolnych. Analizy wykonane dla ostatniego dnia testów wykazały wartości bliższe kontrolnym dla czynników rozpuszczalnych w osoczu u pacjentów z grup poddanych działaniu Shenfu niż u pacjentów z grupy kontrolnej. Różnica pomiędzy grupami była znamienna statystycznie (Chen i wsp., 2006). Popov i wsp. (2014) po przeanalizowaniu u 60 dzieci (wiek 21–30 miesięcy) stężenia prokalcytoniny, stwierdzili korelację pomiędzy jej podwyższonym stężeniem w pierwszej dobie pooperacyjnej, a zwiększonym ryzykiem bakteryjnych powikłań infekcyjnych po zabiegu kardiochirurgicznym z CPB. W badaniach tych wykazano dodatkowo, że wczesne podanie dożylnych preparatów immunoglobulinowych wzbogaconych o IgM może zapobiegać rozwojowi wspomnianych infekcji (Popov i wsp., 2014). Z powodu aktywacji przez operacje z użyciem CPB wielu czynników inicjujących SIRS wątpliwym jest znalezienie jednego elementu, którego zmiana mogła by mieć wpływ na ograniczenie występowania pooperacyjnych infekcji bakteryjnych.

Płeć jest kojarzona jako jeden z czynników długowieczności (Caruso i wsp., 2013). W populacji ludzi kobiety żyją dłużej (Caruso i wsp., 2013). Niewątpliwym czynnikiem mającym znaczny wpływ na długość życia ludzkiego jest sprawność układu odpornościowego. Pomimo wielu badań, w dalszym ciągu nie udało się jednoznacznie sprecyzować wpływu czynnika płci na funkcjonowanie tego układu. Wiadomo, że analizy te nie mogą przebiegać w oderwaniu od procesu starzenia, który pod wieloma względami przebiega inaczej u kobiet i u mężczyzn. Wpływ na zmiany w funkcjonowaniu organizmu ludzkiego mają na przykład reaktywne formy tlenu, które

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

u kobiet występują w mniejszym stężeniu, niż u mężczyzn. Jest to spowodowane ochronną rolą estrogenów, głównie estradiolu. Osłonowy mechanizm działania hormonów steroidowych związany jest prawdopodobnie z regulacją ekspresji genów kodujących enzymy antyoksydacyjne (Vina i wsp., 2005) oraz stężenie zredukowanego glutationu (Chen i Yager, 2004), który przeciwdziała powstawaniu reaktywnych form tlenu w łańcuchu oddechowym (Chen i wsp., 2000). Wykazano ponadto, że estrogeny powodują zmniejszenie ilości lipidów w surowicy, co przeciwdziała występowaniu chorób układu krążenia. Dodatkowym argumentem sugerującym ochronną rolę estrogenów stanowi fakt, że zachorowalność na schorzenia układu krążenia wzrasta u kobiet po menopauzie (Caruso i wsp., 2013; Gołąb i wsp., 2010).

Wpływ hormonów steroidowych połączonych ze specyficznymi receptorami zmienia zachowanie komórek układu immunologicznego. Receptory estrogenowe zostały odkryte nie tylko w komórkach płciowych, ale także na powierzchni limfocytów, monocytów czy makrofagów (Candore i wsp., 2010). Generalizując, wzrost stężenia estrogenów intensyfikuje odpowiedź immunologiczną, hamują ją natomiast progesteron i androgeny. Innym przykładem jest pośrednia rola estradiolu aktywującego ścieżki sygnałowe MAPK i NFkB, które uczestniczą w zwiększeniu ekspresji genów kodujących enzymy antyoksydacyjne. Jest to jeden z powodów, niższego u kobiet niż u mężczyzn, stężenia reaktywnych form tlenu (Oertelt-Prigione, 2012). Kolejnym zjawiskiem różniącym kobiety od mężczyzn jest zahamowany proces skracania telomerów u kobiet. Proces ten może mieć wpływ na immunostarzenie (Harrison i wsp., 1978). Dymorfizm płciowy dotyczący układu immunologicznego skutkuje większą odpornością kobiet na infekcje, równocześnie narażając je w znacznie większym stopniu na choroby autoimmunizacyjne (Hirokawa i wsp., 2013; Ligthart i wsp., 1984). Badania nad fizjologicznymi zmianami w obrębie układu odpornościowego u kobiet i mężczyzn, które prowadzili Hirokawa i wsp. (2013) na 356 pacjentach, potwierdziły wyraźne różnice międzypłciowe, wskazując na zmniejszanie się wraz z wiekiem u mężczyzn ilości wszystkich limfocytów, natomiast u kobiet obserwowano ich wzrost. Wykazano ponadto, że także odsetek limfocytów T (CD3) i limfocytów B (CD19) obniżał się wraz z wiekiem w większym stopniu

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

u mężczyzn niż u kobiet. Z kolei ilości limfocytów Th (CD4), które nie zmieniały się wraz z wiekiem u mężczyzn, u kobiet wzrastały. Analiza stosunku limfocytów CD4/CD8 i komórek NK podobnie jak limfocytów CD4⁺ i CD25⁺ wykazała, że u obydwu płci reakcje układu immunologicznego były podobne, bowiem poziom wymienionych parametrów wzrastał wraz z wiekiem, jednak zdecydowanie w większym stopniu u mężczyzn. W przypadku IL-6 wykazano, że stężenie tej cytokiny wraz z wiekiem ulegało supresji, jednak zdecydowanie w większym stopniu u kobiet. Przynajmniej część różnic w funkcjonowaniu układu immunologicznego u kobiet i mężczyzn Hirokawa i wsp. (2013) tłumaczą potencjalnym wpływem estrogenów na zmiany w wydzielaniu cytokin przez komórki układu odpornościowego. Trudności w znalezieniu prawidłowości związanych z funkcjonowaniem układu immunologicznego u kobiet generuje cykl menstruacyjny, a u starszych pacjentek okres menopauzy. Wpływ estrogenów na układ immunologiczny analizował także Oertelt-Prigione (2012). Jego zdaniem zmiany stężeń wydzielanych cytokin przez poszczególne populacje leukocytów w odniesieniu do poziomu estrogenów, progesteronu i testosteronu nie zawsze są jednoznaczne. Wydzielanie substancji przez komórki układu odpornościowego zależy od stężenia estrogenów. Przykładowo estrogeny w niskich stężeniach działają wzmacniająco na wydzielanie danej cytokiny, podczas gdy wyższe stężenia wywierają efekt hamujący. Analiza limfocytów T wykazała jednoznaczny, podwyższony poziom sekrecji TNF- α w niskich stężeniach estrogenów, natomiast hamujący w wyższych. Stwierdzono ponadto brak wpływu estrogenów na wydzielanie IL-4 i IL-10 przez limfocyty T. Sprzeczne wyniki dotyczą także wpływu estrogenów na wydzielanie IFN- γ , IL-2, przez limfocyty T. Obserwowano wzmacniający efekt estrogenów na produkcję przeciwciał klasy IgG i IgM przez limfocyty B. Odwrotny, hamujący efekt uzyskano eksponując limfocyty B na działanie testosteronu. Z kolei progesteron miał stymulujący wpływ na sekrecję IL-4 przez limfocyty T. Estrogeny działając na monocyty hamują wydzielanie IL-6 i IL-12, natomiast stymulują wydzielanie TNF- α . Z kolei progesteron hamuje wydzielanie IL-12 przez monocyty. Ponadto estrogeny i progesteron mogą wykazywać ujemny wpływ na ogólną aktywność komórek NK. Oertelt-Prigione (2012) nie analizował jednak wpływu fluktuacji układu hormonalnego kobiet związanej z cyklem menstruacyjnym i jego oddziaływanie na procesy immunologiczne. Znaczący

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

wpływ na funkcjonowanie układu odpornościowego ma również proces menopauzy u kobiet i związany z nim niedobór estrogenów. Wspomniany niedobór jest prawdopodobnie odpowiedzialny za zmianę fenotypu limfocytów T CD8 na supresorowy (Hirokawa i wsp., 2013).

Reakcje układu immunologicznego kobiet i mężczyzn podczas zabiegów prowadzonych z zastosowaniem CPB nie są jednoznaczne. Rinder i wsp. (1997) analizując wpływ płci na układ odpornościowy, upośledzony poprzez operację z użyciem CPB w czasie 3 pierwszych dób pooperacyjnych, wskazali na szereg dysregulacji w zależności od wieku pacjentów, o których pisano już powyżej, jednak nie potwierdzili wpływu czynnika płci na populacje limfocytów T, B, NK oraz komórek monojądrzastych układu immunologicznego. Nie udało się wykazać także znamienych różnic w ilości przetaczanej krwi przed, w czasie i po operacji w zależności od płci. Ten ostatni wniosek jest sprzeczny z badaniami Fernandez i wsp. (1994), którzy stwierdzili zwiększoną zachorowalność i śmiertelność kobiet prowadząc badania na dość licznej (1200) grupie chorych poddanych CPB. Badania były jednak prowadzone stosunkowo dawno (1982–1991) i ówczesne techniki zabiegowe, standardy szpitalne mogły w znaczący sposób przyczynić się do takiego wniosku autorów. Ponadto ilość przetaczanej krwi u kobiet jest znamienne większa ze względu na ich mniejszą masę ciała. W prezentowanej pracy doktorskiej odnotowano istotnie wyższy poziom przeciwciał klas IgM w próbie kontrolnej kobiet w stosunku do mężczyzn. Powyższe stwierdzenie jest zgodne z wynikami przedstawionymi przez Oertelt–Prigione (2012) odnośnie stymulującego wpływu estrogenów i hamującego wpływu testosteronu na produkcję tej klasy przeciwciał przez komórki plazmatyczne u kobiet w wieku rozrodczym. Pomimo, że poziom limfocytów CD8 zarówno u kobiet jak i u mężczyzn obniżał się w kolejnych punktach pomiarowych, to u mężczyzn w 24 godzinie po operacji był istotnie niższy niż u kobiet. Wykazano ponadto istotnie wyższy odsetek monocytów u mężczyzn niż u kobiet zarówno przed, podczas jak i dobie po operacji z zastosowaniem CPB, choć wzorzec zmian tego parametru w poszczególnych czasach poboru prób był podobny u obydwu płci. Nie można wykluczyć, że niższy poziom monocytów u kobiet, w porównaniu z mężczyznami, może

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

świadczą o większej supresji tych komórek prezentujących antygen, a tym samym może stwarzać potencjalnie większe ryzyko infekcji u kobiet (Oertelt-Prigione, 2012; Kanda i wsp., 1999; Kanda i wsp., 1996).

Wydaje się, że pomimo współczesnego reżimu prowadzenia zabiegów w krążeniu pozaustrojowym związanego z ograniczeniem czasu ekspozycji krwi na kontakt z materiałem obcym oraz istotną poprawą biogodności elementów stosowanych w CPB, ta technika operacyjna może wpływać na ryzyko infekcji pooperacyjnej. Należy jednak zwrócić uwagę, że regorystycznie dobrane kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów do badań powodowały, że badane grupy nie były liczne, co ogranicza możliwość pełnego wnioskowania zarówno na temat roli czynnika płci w odpowiedziach immunologicznych, jak i na temat ryzyka wystąpienia incydentów infekcji. Uzyskane rezultaty mogą jednak wskazać kierunek dalszych badań dotyczących poszukiwania wczesnego markera infekcji pooperacyjnych, który pozwoliłby na wczesne prognozowanie i przeciwdziałanie wystąpienia tego rodzaju powikłań.

6. WNIOSKI

1. Zwiększenie odsetka limfocytów cytotoksycznych i NK podczas operacji i ich obniżenie w 24 godzinie po zabiegu, szczególnie w grupie najstarszych pacjentów, może wskazywać na supresję reakcji cytotoksycznych i stanowić czynnik ryzyka wystąpienia infekcji pooperacyjnej.
2. Dla większości badanych parametrów nie stwierdzono różnic międzygrupowych w reakcjach układu immunologicznego na stres powodowany zabiegiem operacyjnym z użyciem krążenia pozaustrojowego. Różnice takie obserwowane były jedynie w przypadku zmian odsetka monocytów i limfocytów CD8.
3. Niezależnie od wystąpienia lub braku infekcji zabieg operacyjny z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego zwiększał odsetek limfocytów B w pierwszej dobie pooperacyjnej. Zmianom tym nie towarzyszył wzrost stężenia przeciwciał we krwi po 24 godzinach od rozpoczęcia operacji, co prawdopodobnie wynikało z niewystarczającego czasu koniecznego do ich syntezy. Uzyskane rezultaty nie wykluczają nasilania innych niż synteza przeciwciał funkcji limfocytów B związanych np. z prezentacją antygenu, wspomaganiem aktywności innych komórek czy syntezą cytokin.
4. Zmniejszony odsetek komórek o fenotypie CD4 (limfocyty Th) oraz znaczne zwiększenie stężenia interleukiny 6 w pierwszej dobie pooperacyjnej mogą korelować z wystąpieniem bakteryjnych infekcji pooperacyjnych u badanych pacjentów operowanych z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego. Wskazuje to kierunek dalszych badań dotyczących poszukiwania wczesnych markerów infekcji pooperacyjnych, które pozwoliłyby na przewidywanie wystąpienia infekcji u osób operowanych z zastosowaniem CPB.

7. PODZIĘKOWANIA

Serdecznie dziękuję moim promotorom Pani dr hab. Grażynie Wilczek i Pani prof. dr hab. n. med. Ewie Kucewicz-Czech za wiarę we mnie od samego początku, przyjęcie pod swoje skrzydła, wspieranie w badaniach i mobilizowanie w stworzeniu tej pracy; za życzliwość, wyrozumiałość i cierpliwość. Podziękowania oczywiście należą się również Panu dr hab. Sławomirowi Żegleniowi, który między innymi zaproponował mi współpracę w badaniach w ramach doktoratu w Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrzu. Panu dr hab. n. med. Piotrowi Wilczkowi prof. ITS dziękuję za udostępnienie pracowni i cenne wskazówki. Podziękowania należą się przede wszystkim mojej wspańskiej Małżonce, bo „gdyby ktoś nie zrobił zakupów i obiadu to ten doktorat by nie powstał :)” oraz wszystkim osobom, które choćby uśmiechem przyczyniły się do jego powstania.

8. SPISY

8.1. Spis literatury

1. Abbatecola AM, Ferrucci L, Grella R, Bandinelli S, Bonafè M, Barbieri M, Corsi AM, Lauretani F, Franceschi C, Paolisso G: Diverse effect of inflammatory markers on insulin resistance and insulin-resistance syndrome in the elderly, *J. Am. Geriatr. Soc.* 2004, 52: 399–404.
2. Adrian K, Mellgren K, Skogby M, Friberg LG, Mellgrn G, Wadenvik H: Cytokine release during long-term extracorporeal circulation in experimental model. *Artif. Organs* 1998, 22: 859–863.
3. Akbar AN, Fletcher JM: Memory T cell homeostasis and senescence during aging. *Curr Opin Immunol.* 2005, 17: 480–485.
4. Akbas H, Erdal AC, Demiralp E, Alp M: Effects of coronary artery bypass grafting on cellular immunity with or without cardiopulmonary bypass: changes in lymphocyte subsets. *Cardiovasc. Surg.* 2002, 10: 586–589.
5. Al-Hasan MN, Razonable RR, Eckel-Passow JE, Baddour LM: Incidence rate and outcome of Gram-negative bloodstream infection in solid organ transplant recipients. *Am. J. Transplant.* 2009, 9(4): 835–843.
6. Almanzar G, Schwaiger S, Jenewein B, Keller M, Herndler-Brandstetter D, Würzner R, Schönlitzer D, Grubeck-Loebenstien B: Long-term cytomegalovirus infection leads to significant changes in the composition of the CD8+ T-cell repertoire, which may be the basis for an imbalance in the cytokine production profile in elderly persons. *J. Virol.* 2005, 79: 3675–3683.
7. Barriga J, Cerda J, Abarca K, Ferrés M, Fajuri P, Riquelme M, Carrillo D, Clavería C: Nosocomial infections after cardiac surgery in infants and children with congenital heart disease. *Rev Chilena Infectol.* 2014, 31: 16–20.
8. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ: American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Consensus Conference: definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit. Care. Med.* 1992, 20: 864–868.
9. Borrego F, Alonso MC, Galiani MD, Carracedo J, Ramirez R, Ostos B, Peña J, Solana R: NK phenotypic markers and IL2 response in NK cells from elderly people. *Exp. Gerontol.* 1999, 34: 253–265.
10. Bożek A, Jastrząb J: Wartość diagnostyczna stężenia IgE u pacjentów w wieku podeszłym. *Gerontologia Polska.* 2005, 13: 59–63.
11. Brix-Christensen V.: The systemic inflammatory response after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in children. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2001, 45: 671–679.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

12. Brody JI, Pickering NJ, Fink GB, Behr ED: Altered lymphocyte subsets during cardiopulmonary bypass. *Am. J. Clin. Pathol.* 1987, 87: 626–628.
13. Burrows F, Steele R, Marmer D, Van Devanter SH, Westerman GR: Influence of operations with cardiopulmonary bypass on polymorphonuclear leukocyte function in infants. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1987, 93: 253–260.
14. Burrows FA, Steele RW, Marmer DJ, Van Devanter SH, Westerman GR: Influence of operations with cardiopulmonary bypass on polymorphonuclear leukocyte function in infants. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1987, 93: 253–260.
15. Butler J, Chong GL, Baigrie RJ, Pillai R, Westaby S, Rocker GM: Cytokine responses to cardiopulmonary bypass with membrane and bubble oxygenation. *Ann. Thorac. Surg.* 1992, 61: 1724–1821.
16. Candore G, Balistreri RC, Colonna–Romano G, Lio D, Listì F, Vasto S, Caruso C: Gender–Related Immune–Inflammatory Factors, Age–Related Diseases, and Longevity. *Rejuvenation Res.* 2010, 13: 292–297.
17. Caruso C, Accardi G, Virruso C, Candore G: Sex, gender and immunosenescence: a key to understand the different lifespan between men and women. *Immun. Ageing.* 2013, 16: 20.
18. Castle S, Uyemura K, Crawford W, Wong W, Makinodan T: Antigen presenting cell function is enhanced in healthy elderly. *Mech. Ageing. Dev.* 1999, 107: 137–145.
19. Castle SC: Clinical Relevance of Age–Related Immune Dysfunction. *CID.* 2000, 31: 578–585.
20. Chen XW, Fu J, Ruan XM: Effects of shenfu injection on immune function in patients during perioperative cardiopulmonary bypass. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie. He. Za. Zhi.* 2006, 26: 775–779.
21. Chen JQ, Yager JD: Estrogen's effects on mitochondrial gene expression: mechanisms and potential contributions to estrogens carcinogenesis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2004, 1028: 258–272.
22. Chen J, Gokhale M, Schofield B, Odwin S, Yager JD: Inhibition of TGF–beta–induced apoptosis by ethinyl estradiol in cultured, precision cut rat liver slices and hepatocytes. *Carcinogenesis.* 2000, 21: 1205–1211.
23. Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, Stewart RW, Blackstone EH, Kirklin JW: Complement activation during cardiopulmonary bypass: evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. *N. Engl. J. Med.* 1981, 304: 497–503.
24. Chew MS, Brandslund I, Brix–Christensen V, Ravn HB, Hjortdal VE, Pedersen J, Hjortdal K, Hansen OK, Tonnesen E: Tissue injury and the inflammatory response to pediatric cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a descriptive study. *Anesthesiology.* 2001, 94: 745–753.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

25. Chong Y, Ikematsu H, Yamaji K, Nishimura M, Nabeshima S, Kashiwagi S, Hayashi J: CD27(+) (memory) B cell decrease and apoptosis-resistant CD27(-) (naive) B cell increase in aged humans: implications for age-related peripheral B cell developmental disturbances. *Int. Immunol.* 2005, 17: 383–390.
26. Colonna-Romano G, Bulati M, Aquino A, Scialabba G, Candore G, Lio D, Motta M, Malaguarnera M, Caruso C: B cells in the aged: CD27, CD5, and CD40 expression. *Mech. Ageing. Dev.* 2003, 124: 389–393.
27. Cremer J, Martin M, Redl H, Bahrami S, Abraham S, Geater T, Haverich A, Schlag G, Borst HG: Systemic inflammatory response after cardiac operations. *Ann. Thorac. Surg.* 1996, 61: 1724–1821.
28. Cremer J, Martin M, Redl H: Systemic inflammatory response after cardiac operations. *Ann. Thorac. Surg.* 1996, 61: 1714–1720.
29. Culig Z, Steiner H, Bartsch G, Hobisch A: Interleukin-6 regulation of prostate cancer cell growth. *J. Cell. Biochem.* 2005, 95: 497–505.
30. De Palma L, Yu M, McIntosh CL, Swain JA, Davey RJ: Changes in lymphocyte subpopulations as a result of cardiopulmonary bypass. The effect of blood transfusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991, 101: 240–244.
31. Di Lorenzo G, Pacor ML, Esposito Pellitteri M, Listì F, Colombo A, Candore G, Mansueto P, Lo Bianco C, Ditta V, Battista Rini G, Caruso C: A study of age-related IgE pathophysiological changes. *Mech. Ageing. Dev.* 2003, 124: 445–448.
32. Diegeler A, Doll N, Rauch T, Haberer D, Walther T, Falk V, Gummert J, Autschbach R, Mohr FW: Humoral immune response during coronary artery bypass grafting: A comparison of limited approach, "off-pump" technique, and conventional cardiopulmonary bypass. *Circulation.* 2000, 102: 95–100.
33. Diegeler A, Tarnok A, Rauch T, Haberer D, Falk V, Battellini R, Autschbach R, Hamsch J, Shneider P, Mohr FW: Changes of leukocyte subsets in coronary artery bypass surgery: cardiopulmonary bypass versus off-pump techniques. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998, 46: 327–332.
34. DiPiro JT, Howdieshell TR, Hamilton RG, Mansberger AR Jr: Immunoglobulin E and eosinophil counts are increased after sepsis in trauma patients. *Crit. Care. Med.* 1998, 26: 465–469.
35. Dong G, Liu C, Xu B, Jing H, Li D, Wu H: Postoperative abdominal complications after cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Surg.* 2012, 7: 1–5.
36. Douek DC, McFarland RD, Keiser PH, Gage EA, Massey JM, Haynes BF, Polis MA, Haase AT, Feinberg MB, Sullivan JL, Jamieson BD, Zack JA, Picker LJ, Koup RA: Changes in thymic function with age and during the treatment of HIV infection. *Nature.* 1998, 396: 690–695.
37. Edmunds HL: Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* 1998, 66: 12–16.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

38. Elliot M: Perfusion for pediatric open heart surgery. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1990, 2: 332–340.
39. Ertel W, Morrison MH, Ayala A, Perrin MM, Chaudry IH: Blockade of prostaglandin production increases cachectin synthesis and prevents depression of macrophage function after hemorrhagic shock. *Ann. Surg.* 1991, 213: 265–271.
40. Eskola J, Salo M, Viljanen MK, Ruuskanen O: Impaired B lymphocyte function during open-heart surgery. Effects of anaesthesia and surgery. *Br. J. Anaesth.* 1984, 56: 333–338.
41. Facchini A, Mariani E, Mariani AR, Papa S, Vitale M, Manzoli FA: Increased number of circulating Leu 11+ (CD 16) large granular lymphocytes and decreased NK activity during human ageing. *Clin. Exp. Immunol.* 1987, 68: 340–347.
42. Fernandes G, Gupta S: Natural killing and antibody-dependent cytotoxicity by lymphocyte subpopulations in young and aging humans. *J. Clin. Immunol.* 1981, 1: 141–148.
43. Fernandez J, Laub GW, Adkins MS, Anderson WA, Chen C, Bailey BM, Nealon LM, McGrath LB: Early and late-phase events after valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis in 1200 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994, 107: 394–406.
44. Fillinger MP, Rassias AJ, Guyre PM, Sanders JH, Beach M, Pahl J, Watson RB, Whalen PK, Yeo KT, Yeager MP: Glucocorticoid effects on the inflammatory and clinical responses to cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2002, 16: 163–169.
45. Fingerle-Rowson G, Auers J, Kreuzer E, Labeta M, Schmidt B, Samtleben W, Ziegler-Heitbrock WL, Blumenstein M: Down regulation of surface monocyte lipopolysaccharide-receptor CD14 in patients on cardiopulmonary bypass undergoing aorta-coronary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998, 115: 1172–1178.
46. Finn A, Morgan B.P, Rebuck N, Klein N, Rogers CA, Hibbs M, Elliot M, Shore DF, Evans TW, Strobel S, Moat N: Effects of inhibition of complement activation using recombinant soluble complement receptor 1 on neutrophil CD11b/18 and L-selectin expression and release of interleukin-8 and elastase in simulated cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1996, 111: 451–459.
47. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, De Benedictis G: Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2000, 908: 244–254.
48. Fulop T, Larbi A, Wikby A, Mocchegiani E, Hirokawa K, Pawelec G: Dysregulation of T-cell function in the elderly: scientific basis and clinical implications. *Drugs Aging.* 2005, 22: 589–603.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

49. Gadina M, Hilton D, Johnston JA, Morinobu A, Lighvani A, Zhou YJ, Visconti R, O'Shea JJ: Signaling by type I and II cytokine receptors: ten years after. *Curr. Opin. Immunol.* 2001, 13: 363–373.
50. Gaini S, Koldkjaer OG, Pedersen C: Procalcitonin, lipopolysaccharide-binding protein, interleukin-6 and C-reactive protein in community-acquired infections and sepsis: a prospective study. *Crit. Care.* 2006, 10: R53.
51. Gierhake F, Johannsen R, Stöcker R, Rickmeyer L, Ebert KP, Meyer-Hoepfel W, Meyer-Hoepfel I: Immuno-suppressive Wirkungen bei Operationen und Möglichkeiten ihrer. Begrenzung *Immun. Infekt.* 1975, 3: 116–119.
52. Glenn P. Gravlee, Richard F. Davis, Mark Kurusz, Joe R. Utley: *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*, 2nd edition. Chapter 15: immune and inflammatory responses after cardiopulmonary bypass. Philadelphia, 2000.
53. Gołąb J, Jakóbisiak M, Lasek W, Stokłosa T: *Immunologia*. Polish Scientific Publishers PWN, W-wa 2010.
54. Gozdzik W, Adamik B, Gozdzik A, Rachwalik M, Kustrzycki W, Kübler A: Unchanged plasma levels of the soluble urokinase plasminogen activator receptor in elective coronary artery bypass graft surgery patients and cardiopulmonary bypass use. *P. L. o S. One.* 2014, 9: e98923.
55. Gravlee GP, Davis FR, Kursz M, Utley JR: *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*, 2nd edition LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS. Philadelphia, 2002.
56. Greenberg JH, Whitlock R, Zhang WR, Thiessen-Philbrook HR, Zappitelli M, Devarajan P, Eikelboom J, Kavsak PA, Devereaux PJ, Shortt C, Garg AX, Parikh CR: Interleukin-6 and interleukin-10 as acute kidney injury biomarkers in pediatric cardiac surgery. *Pediatr. Nephrol.* 2015, 30: 1519–1527.
57. Hammerschmidt DE, Stroncek DF, Bowers TK, Lammi-Keefe CJ, Kurth DM, Ozalins A, Nicoloff DM, Lillehei RC, Craddock PR, Jacob HS: Complement activation and neutropenia occurring during cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1981, 81: 370–377.
58. Harrison DE, Astle CM, Delaittre JA: Loss of proliferative capacity In immunohemopoietic stem cells caused by serial transplantation rather than aging. *J. Exp. Med.* 1978, 147: 1526-1531.
59. He S, Lin K, Ma R, Xu R, Xiao Y: Effect of the urinary tryptin inhibitor ulinastatin on cardiopulmonary bypass-related inflammatory response and clinical outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin. Ther.* 2015, 37: 643–653.
60. Hennein HA, Ebba H, Rodriguez J, Merrick SH, Keith FM, Bronstein MH, Leung JM, Mangano DT, Greenfield LJ, Rankin JS: Relationship of the proinflammatory cytokines to myocardial ischemia and dysfunction after uncomplicated coronary artery bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994, 108: 626–635.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

61. Hirokawa K, Utsuyama M, Hayashi Y, Kitagawa M, Makinodan T, Fulop T: Slower immune system aging in women versus men in the Japanese population. *Immun. Ageing*. 2013, 15: 10–19.
62. Hornick P, Taylor K: Pulsatile and non-pulsatile perfusion: the continuing controversy. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 1997, 11: 310–315.
63. Houssiau FA, Bukasa K, Sindic CJM, Van Damme J, Van Snick J: Elevated levels of the 26K human hybridoma growth factor (IL-6) in cerebrospinal fluid of patient with infection of central nervous system. *Clin. Exp. Immunol.* 1988, 70: 320–323.
64. Ide H, Kakiuchi T, Furuta N, Matsumoto H, Sudo K, Furuse A, Asano K: The effect of cardiopulmonary bypass on T cells and their subpopulations. *Ann. Thorac. Surg.* 1987, 44: 277–282.
65. Jamieson BD, Douek DC, Killian S, Hultin LE, Scripture-Adams DD, Giorgi JV, Marelli D, Koup RA, Zack JA: Generation of functional thymocytes in the human adult. *Immunity*. 1999, 10: 569–575.
66. Jansen NJ, Van-Oeveren W, Gu YJ, Van Vliet MH, Eijssman L, Wildevuur CR: Endotoxin release and tumor necrosis factor formation during cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* 1992, 54: 744–747.
67. Katoh J, Tsuchiya K, Osawa H, Sato W, Matsumura G, Iida Y, Suzuki S, Hosaka S, Yoshii S, Tada Y: Cardiopulmonary support and physiology. Cimetidine reduces impairment of cellular immunity after cardiac operations with cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998, 116: 312–318.
68. Kanda N, Tamaki K: Estrogen enhances immunoglobulin production by human PBMCs. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1999, 103: 282–288.
69. Kanda N, Tsuchida T, Tamaki K: Testosterone inhibits immunoglobulin production by human peripheral blood mononuclear cells. *Clin. Exp. Immunol.* 1996, 106: 410–415.
70. Katoh J, Tsuchiya K, Osawa H, Sato W, Matsumura G, Iida Y, Suzuki S, Hosaka S, Yoshii S, Tada Y: Cimetidine reduces impairment of cellular immunity after cardiac operations with cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998, 116: 312–318.
71. Kirklin J, McGriffin D: Early complications following cardiac surgery. *Cardiovasc. Clin.* 1987, 17: 321–343.
72. Kirklin J: Prospects for understanding and eliminating the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* 1991, 51: 529–531.
73. Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE, Pacifico AD: Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1983, 86: 845–857.
74. Kishimoto T: Interleukin-6: discovery of pleiotropic cytokine. *Arthritis. Res. Ther.* 2006, 8: S2.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

75. Klaska I, Nowak JZ: The role of complement in physiology and pathology. *Postepy. Hig. Med. Dosw.* 2007, 61: 167–177.
76. Kress HG, Gehrsitz P, Elert O: Predictive value of skin test in neutrophil migration and C-reactive protein for post-operative infections in cardiopulmonary bypass patients. *Acta. Anaesth. Scand.* 1987, 31: 397–404.
77. Kucharewicz I, Kowal K, Moniuszko M, Kemonia-Chętnik I, Bodzenta-Łukaszyk A: Ekspresja czynnika tkankowego u chorych z astmą alergiczną uczulonych na roztocze kurzu domowego. *Alerg. Ast. Immuno.* 2006, 11: 150–154.
78. Kutza J, Murasko DM: Age-associated decline in IL-2 and IL-12 induction of LAK cell activity of human PBMC samples. *Mech. Ageing. Dev.* 1996, 90: 209–222.
79. Lante W, Franke A, Weinhold C, Markewitz A: Immunoglobulin levels and lymphocyte subsets following cardiac operations: further evidence for a T-helper cell shifting. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005, 53: 16–22.
80. Larimi TKI, Karkola P: Plasma protein electrophoresis during a three hour cardiopulmonary bypass in dogs. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1974, 8: 152–157.
81. Lazuardi L, Jenewein B, Wolf AM, Pfister G, Tzankov A, Grubeck-Loebenstien B: Age-related loss of naive T cells and dysregulation of T-cell/B-cell interactions in human lymph nodes. *Immunology.* 2005, 114: 37–43.
82. Lee WHJ, Krumhaar D, Fonkalsrud Ew, Schjeide Oa, Maloney Jv Jr: Denaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operations. *Surgery.* 1961, 50: 29–33.
83. Legendre CM, Schiffrin A, Weitzner G, Colle E, Guttmann RD: Two-color flow cytometry analysis of activated T-lymphocyte subsets in type I diabetes mellitus. *Diabetes.* 1988, 37: 792–795.
84. Li W, Li N, Wang R, Li Q, Wu H: Interferon gamma, interleukin-6, and -17a levels were correlated with minimal hepatic encephalopathy in HBV patients. *Hepatol. Int.* 2015, 9: 218–223.
85. Licastro F, Grimaldi LM, Bonafè M, Martina C, Olivieri F, Cavallone L, Giovaniotti S, Masliah E, Franceschi C: Interleukin-6 gene alleles affect the risk of Alzheimer's disease and levels of the cytokine in blood and brain. *Neurobiol. Aging.* 2003, 24: 921–926.
86. Ligthart GJ, Corberand JX, Fournier C, Galanaud P, Hijmans W, Kennes B, Müller-Hermelink HK, Steinmann GG: Admission criteria for immunogerontological studies in man: the SENIEUR protocol. *Mech. Ageing. Dev.* 1984, 28: 47–55.
87. Lipsky PE: Interleukin-6 and rheumatic diseases. *Arthritis. Res. Ther.* 2006, 2: S4.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

88. Listě F, Candore G, Modica MA, Russo M, Di Lorenzo G, Esposito–Pellitteri M, Colonna–Romano G, Aquino A, Bulati M, Lio D, Franceschi C, Caruso C: A study of serum immunoglobulin levels in elderly persons that provides new insights into B cell immunosenescence. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2006, 1089: 487–495.
89. Ljunghusen O, Cederholm I, Lundahl J, Nilsson B, Olin C, Sjogren F, Stendahl O: Phenotypic alteration in circulating monocyte induced by open heart surgery and nonheparinized cardiopulmonary bypass system. *Artif. Org.* 1997, 21: 1091–1097.
90. Lomtadze M, Chkhaidze M, Mgeladze E, Metreveli I, Tsintsadze A: Incidence and risk factors of nosocomial infections after cardiac surgery in Georgian population with congenital heart diseases. *Georgian. Med. News.* 2010, 178: 7–11.
91. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Mahfood S, McHenry MC, Goormastic M, Stewart RW, Golding LA, Taylor PC: Maxwell Chamberlain memorial paper. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann. Thorac. Surg.* 1990, 49: 179–187.
92. Łukaszewicz M, Mroczko B, Szmitkowski M: Znaczenie kliniczne interleukiny 6 (IL–6) jako czynnika rokowniczego w chorobie nowotworowej Clinical significance of interleukin–6 (IL–6) as a prognostic factor of cancer disease. *Pol. Arch. Med. Wew.* 2007, 117: 5–6.
93. Mariani E, Roda P, Mariani AR, Vitale M, Degrassi A, Papa S, Facchini A: Age–associated changes in CD8+ and CD16+ cell reactivity: clonal analysis. *Clin. Exp. Immunol.* 1990, 81: 479–484.
94. Markewitz A, Faist E, Lang S, Endres S, Fuchs D, Reichart B: Successful restoration of cell mediated immune response after cardiopulmonary bypass by immunomodulation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1993, 105: 15–24.
95. Martin GR, Short BL, Abbot C, O’Brien AM: Cardiac stun in infants undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991, 101: 607–611.
96. Matsuzaki N, Kameda T, Yoshizaki K: Production of IL–6 by fetal mononuclear cells in vivo. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1990, 55: 305–314.
97. Mayer J, McCullough J, Weiblen B, Kaplan EL, Lindsay WG, Nicoloff DM: Effects of cardiopulmonary bypass on neutrophil chemotaxis. *Surg. Forum.* 1976, 27: 285–289.
98. McLoughlin RM, Witowski J, Robson RL, Wilkinson TS, Hurst SM, Williams AS, Williams JD, Rose–John S, Jones SA, Topley N: Interplay between IFN–gamma and IL–6 signaling governs neutrophil trafficking and apoptosis during acute inflammation. *J. Clin. Invest.* 2003, 112: 598–607.
99. Miedzinsky L, Karen G: Serious infectious complications of open heart surgery *Can. J. Surg.* 1987, 30: 103–107.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

100. Miller LS, Cho JS: Immunity against *Staphylococcus aureus* cutaneous infections. Nat. Rev. Immunol. 2011, 11: 505–518.
101. Moat NE, Shore DF, Evans TW: Organ dysfunction and cardiopulmonary bypass: the role of complement and complement regulatory proteins. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1993, 7: 563–573.
102. Moat NE, Shore DF, Evans TW: Organ dysfunction and cardiopulmonary bypass: the role of complement and complement regulatory proteins. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1993, 7: 563–573.
103. Muller–Eberhard H: The membrane attack complex. Semin. Immunopathol. 1984, 73: 93–141.
104. Myles IA, Fontecilla NM, Valdez PA, Vithayathil PJ, Naik S, Belkaid Y, Ouyang W, Datta SK: Signaling via the IL–20 receptor inhibits cutaneous production of IL–1 β and IL–17A to promote infection with methicillin–resistant *Staphylococcus aureus*. Nat. Immunol. 2013, 14: 804–811.
105. Naylor K, Li G, Vallejo AN, Lee WW, Koetz K, Bryl E, Witkowski J, Fulbright J, Weyand CM, Goronzy JJ: The influence of age on T cell generation and TCR diversity. J. Immunol. 2005, 174: 7446–7452.
106. Neumeister B, Besenthal I, Bohm BT. Diagnostyka laboratoryjna. Poradnik kliniczny. Elsevier Urban & Partner. Wrocław. 2013.
107. Nguyen Dao M., David S. Mulder, Hani Shennib: Effect of Cardiopulmonary Bypass on Circulating Lymphocyte Function. Ann. Thorac. Surg. 1992, 53: 611–616.
108. Nishimoto N, Yoshizaki K, Tagoh H: Elevation of acute phase proteins on the inflammation by surgical operation. Clin. Immunol. Immunopathol. 1989, 50: 399–401.
109. Oertelt–Prigione S: The influence of sex and gender on the immune response. Autoimmun. Rev. 2012, 11: 479–485.
110. Parker FB, Marvast MA, Bove EL: Neurologic complications following coronary artery bypass: the role of atherosclerotic emboli. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1985, 33: 207–209.
111. Paśnik J: Rola interleukiny 10 w odpowiedzi zapalnej po zabiegu kardiochirurgicznym z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego. Postepy. Hig. Med. Dosw. 2006, 60: 8–14.
112. Paul WE: Fundamental immunology. New York: Raven Press, 1993.
113. Perussia B, Chan S, D’Andrea A, Tsuji K, Santoli D, Pospisil M, Young D, Wolf S, Trinchieri D: Natural killer (NK) cell stimulatory factor or IL–12 has differential effects on the proliferation of TCR–alpha beta+, TCR–gamma delta+ T lymphocytes, and NK cells. J. Immunol. 1992, 149: 3495–3502.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

114. Popov D, Yaroustovsky M, Lobacheva G: Prevention of infectious complications after heart surgery in children: procalcitonin-guided strategy. *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 2014, 11: 140–144.
115. Rafi A, Castle SC, Uyemura, Makinodan T: Immune dysfunction in the elderly and its reversal by antihistamines. *Biomed. & Pharmacother.* 2003, 57: 246–250.
116. Rinder CS, Mathew JP, Rinder HM, Tracey JB, Davis E, Smith BR: Lymphocyte and monocyte subsets changes during cardiopulmonary bypass: effects of aging and gender. *J. Lab. Clin. Med.* 1997, 129: 592–602.
117. Rizek CF, Matté MH, Dropa M, Mamizuka EM, de Almeida LM, Lincopan N, Matté GR, Germano PM: Identification of *Staphylococcus aureus* carrying the *mecA* gene in ready-to-eat food products sold in Brazil. *Foodborne. Pathog. Dis.* 2011, 8: 561–563.
118. Robak T: *Biologia i farmakologia cytokin.* Warszawa, Wyd Nauk PWN, 1995, 9: 122–133.
119. Roitt I, Brostoff J, Male D: *Immunologia* Wyd. 4, Wydanie pierwsze polskie pod redakcją Jana Żeromskiego. Brema: Wyd. Med. Słotw. Ver. 1996.
120. Roth JA, Golub SH, Cukingnan RA, Brazier J, Morton DL: Cell-mediated immunity is depressed following cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* 1981, 31: 350–356.
121. Ryhänen P, Huttunen K, Ilonen J: Natural killer cell activity after open-heart surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1984, 28: 490–492.
122. Salgado R, Junius S, Benoy I, Van Dam P, Vermeulen P, Van Marck E, Huget P, Dirix LY: Circulating interleukin-6 predicts survival in patients with metastatic breast cancer. *Int. J. Cancer.* 2003, 103: 642–646.
123. Sano T, Morita S, Masuda M, Tomita Y, Nishida T, Tatewaki H, Yasui H: Cardiopulmonary bypass, steroid administration, and surgical injury synergistically impair memory T cell function and antigen presentation. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2003, 2: 598–602.
124. Schmidt RE: Monoclonal antibodies for diagnosis of immunodeficiencies. *Blut.* 1989, 59: 200–206.
125. Scott BH, Seifert FC, Glass PS, Grimson R: Blood use in patients undergoing coronary artery bypass surgery: impact of cardiopulmonary bypass pump, hematocrit, gender, age, and body weight. *Anesth. Analg.* 2003, 97: 958–963.
126. Seghaye MC, Duchateau J, Grabitz RG, Faymonville ML, Messmer BJ, Buro-Rathsmann K, von Bernuth G: Complement activation during cardiopulmonary bypass in infants and children. Relation to postoperative multiple system organ failure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1993, 106: 978–987.
127. Siminelakis S, Bossinakou I, Antoniou F, Pallanza Z, Tolios J, Vasilogiannakopoulou D, Kasapli M, Parigori P, Chlapoutakis E: A study of the

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

- effects of extracorporeal circulation on the immunological system of humans. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 1996, 10: 893–898.
128. Skalski J. H. Religa Z: Kardiokirurgia dziecięca. Wybrane problemy kliniczne. Technika krążenia pozaustrojowego u dzieci. Zespół uogólnionej reakcji zapalnej w leczeniu operacyjnym wrodzonych wad serca. Śląsk. Wyd. Nauk., Katowice 2003.
129. Steger MM, Maczek C, Grubeck-Loebenstien B: Morphologically intact dendritic cells can be derived from the peripheral blood of aged individuals. *Clin. Exp. Immunol.* 1996, 105: 544–550.
130. Steinberg JB, Kapelanski DP, Olson JD, Weiler JM: Cytokine and complement levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* 1993, 106: 1008–1016.
131. Taggart DP, Sundaram S, McCartney C, Bowman A, McIntyre H, Courtney JM, Wheatley DJ: Endotoxemia, complement, and white blood cell activation in cardiac surgery: a randomized trial of laxatives and pulsatile perfusion. *Ann. Thorac. Surg.* 1994, 57: 376–382.
132. Tajima K, Yamamoto F, Kawazoe K, Hirata T, Kumon K, Tanaka K, Fujita T: Effect of immune response during cardiopulmonary bypass on post-operative infections. *Nihon. Kyobu. Geka. Gakkai. Zasshi.* 1989, 37: 671–675.
133. Tajima K, Yamamoto F, Kawazoe K, Nakatani I, Sakai H, Abe T, Nakatani I, Kawashima Y: Cardiopulmonary bypass and cellular immunity: Changes in lymphocyte subsets and natural killer cell activity. *Ann. Thorac. Surg.* 1993, 55: 625–630.
134. Teoh KH, Bradley CA, Gauldie J, Burrows H: Steroid inhibition of cytokine-mediated vasodilation after warm heart surgery. *Circulat.* 1995, 92: 347–353.
135. Tonnemsen E, Brinklov MM, Olsen AS, Christensen AJ: Natural killer cell activity after open heart surgery complicated by an acute myocardial infarction. *Acta. Pathol. Microbiol. Immunol. Scand.* 1985, 93: 229–231.
136. Tonnemsen E, Brinklov MM, Christensen NJ, Olesen AS, Madson T: Natural killer cell activity and lymphocyte function during and after coronary artery bypass grafting in relation to the endocrine stress response. *Anesthesiol.* 1987, 67: 526–533.
137. Ueyama M, Maruyama I, Osame M: Marked increase in plasma interleukin-6 in burn patients. *J. Lab. Clin. Med.* 1992, 120: 693–698.
138. Ulicny KS Jr, Hiratzka LF: The risk factors of median sternotomy infection: a current review. *J. Card. Surg.* 1991, 6: 338–351.
139. Utley JR: Pathophysiology of cardiopulmonary bypass: a current review. *Aust. J. Cardiac. Thorac. Surg.* 1992, 1: 46–52.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

140. Van Oeveren W, Dankert J, Wildevuur C: Bubble oxygenation and cardiectomy suction impair the host defense during cardiopulmonary bypass, a study in dogs. *Ann. Thorac. Surg.* 1987, 44: 523–528.
141. Van Velzen–Blad H, Dijkstra YJ, Schurink GA, Verbrugh HA, Verhoef J, Zegers BJ, Ballieux RE: Cardiopulmonary bypass and host defense functions in human beings: serum levels and the role of immunoglobulins and complement in phagocytosis. *Ann. Thorac. Surg.* 1985, 39: 207–213.
142. Van Velzen–Blad H, Dijkstra YJ, Heijnen CJ, Schurink GA, Zegers BJ, Ballieux RE: Cardiopulmonary bypass and host defense functions in human beings, lymphocyte function. *Ann. Thorac. Surg.* 1985, 39: 213–217.
143. Van Velzen–Blad H, Dijkstra YJ, Schurink GA, Verbrugh HA, Verhoef J, Zegers BJ, Ballieux RE: Cardiopulmonary bypass and host defense functions in human beings: I. Serum levels and role of immunoglobulins and complement in phagocytosis. *Ann. Thorac. Surg.* 1985, 39: 207–211.
144. Vertrees R, Tao W, Kramer GC: Tumor necrosis factor monoclonal antibody prevents alteration in leucocyte population during cardiopulmonary bypass. *ASAIO. J.* 1994, 40: 554–559.
145. Vina J, Borras C, Gambini J, Sastre J, Pallardo VV: Why females live longer than males? Importance of the upregulation of longevity-associated genes by estrogenic compounds. *FEBS Lett.* 2005, 579: 2541–2545.
146. Wakefield CH, Carey PD, Foulds S, Monson JRT, Guillou PD: Changes in major histocompatibility complex class II expression in monocytes and T cells of patient developing infection after surgery. *Br. J. Surg.* 1993, 80: 205–209.
147. Wardzyńska A, Kowalski ML: Starzenie się układu odpornościowego a alergia u osób w podeszłym wieku. The ageing of the immune system and allergy in the elderly. *Alergia Astma Immunologia* 2009, 14: 239–247.
148. Waters AE, Contente–Cuomo T, Buchhagen J, Liu CM, Watson L, Pearce K, Foster JT, Bowers J, Driebe EM, Engelthaler DM, Keim PS, Price LB: Multidrug–Resistant *Staphylococcus aureus* in US Meat and Poultry. *Clin. Infect. Dis.* 2011, 52: 1227–1230.
149. Wick G, Grubeck–Loebenstein B: The aging immune system: primary and secondary alterations of immune reactivity in the elderly. *Exp. Gerontol.* 1997; 32: 401–413.
150. Wilczek P. Zmiany wybranych komórek immunokompetentnych u pacjentów operowanych z powodu choroby niedokrwiennej serca w krążeniu pozaustrojowym oraz bez krążenia pozaustrojowego. Praca doktorska. Śląska Akademia Medyczna w Katowicach. Maszynopis niepublikowany. 2003.
151. Withington DE, Fontela PS, Harrington KP, Tchervenkov C, Lands LC: A comparison of three dose timings of methylprednisolone in infant cardiopulmonary bypass. *Springerplus.* 2014, 3: 484.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

152. Xiao Z, Theroux P: Platelet activation with unfractionated heparin at therapeutic concentrations and comparisons with a low-molecular-weight heparin and with a direct thrombin inhibitor. *Circulat.* 1998, 97: 251–256.
153. Xu X, Beckman I, Dimopoulos K, Ahern M, Bradley J: Age-related changes in the expression of T cell activation antigens following phytohaemagglutinin stimulation. *Exp. Clin. Immunogenet.* 1992, 9: 203–211.
154. Yu JH, Guo HW, Liu MM: Impact of shengmal injection on changes of immunological function in patients after cardiopulmonary bypass. *Zhongguo. Zhong. Xi. Yi. Jie. He. Za. Zhi.* 2009, 29: 317–321.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRĄŻENIA POZAUSTROJOWEGO

8.2. Spis rycin

Ryc. 1. Szlaki aktywacji dopełniacza według Klaska i Nowak 2007.

Ryc. 2. Niektóre z oddziaływań IL-6 na układ odpornościowy. Wykonano na podstawie Łukasiewicz i wsp. 2007. Schemat białka C-reaktywnego użyty dzięki pozwoleniu na rozpowszechnianie i uprzejmości The European Bioinformatics Institute – <http://www.ebi.ac.uk/>.

Ryc. 3. Schemat płuco-serca używanego podczas prezentowanych badań z zaznaczonym głównym obiegiem krwi (Hessel i Hill 2000, z modyfikacjami).

Ryc. 4. Schemat jednego z modeli oxygenatorów z wymiennikiem ciepła firmy TERUMO (instrukcja producenta, 2012).

Ryc. 5. Etapy analizy wyników z cytometru przepływowego. A) bramkowanie populacji limfocytów, B) określenie niespecyficznego wiążącego się kontroli izotypowej, C) określenie udziału procentowego określonej subpopulacji limfocytów.

Ryc. 6. Krzywa wzorcowa dopasowana do punktów kalibracyjnych dla przeciwciał klasy IgG wyznaczona w programie CurveExpert Professional 1.6® na podstawie równania czteroparametrycznego.

Ryc. 7. Krzywa wzorcowa dopasowana do punktów kalibracyjnych dla przeciwciał klasy IgM wyznaczona w programie CurveExpert Professional 1.6® na podstawie równania dwuparametrycznego.

Ryc. 8. Krzywa wzorcowa dopasowana do punktów kalibracyjnych dla przeciwciał klasy IgD wyznaczona w programie CurveExpert Professional 1.6® na podstawie równania czteroparametrycznego.

Ryc. 9. Krzywa wzorcowa dopasowana do punktów kalibracyjnych dla przeciwciał klasy IgE wyznaczona w programie CurveExpert Professional 1.6® na podstawie równania czteroparametrycznego.


Ryc. 10. Krzywa wzorcowa dopasowana do punktów kalibracyjnych dla przeciwciał klasy IgA wyznaczona w programie CurveExpert Professional 1.6® na podstawie równania czteroparametrycznego.


Ryc. 11. Krzywa wzorcowa dopasowana do punktów kalibracyjnych dla przeciwciał klasy IgG3 wyznaczona w programie CurveExpert Professional 1.6® na podstawie równania czteroparametrycznego.


Ryc. 12. Krzywa wzorcowa dopasowana do punktów kalibracyjnych dla interleukiny 6 wyznaczona w programie CurveExpert Professional 1.6® na podstawie równania czteroparametrycznego.

Ryc. 13. Odsetek limfocytów Th (CD4) wśród wszystkich limfocytów u pacjentów poddanych operacjom kardiochirurgicznym z zastosowaniem CPB, u których nie wystąpiła infekcja pooperacyjna. A – grupa wiekowa 18–39 lat (n=10), B – grupa wiekowa 40–69 lat (n=8), C – grupa wiekowa 70–83 lat (n=15). K – próba pobrana przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego, 60min – próba pobrana w 60 minucie trwania krążenia pozaustrojowego, 24h – próba pobrana 24 godziny od momentu

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

rozpoczęcia operacji z CPB. Statystycznie istotne różnice w zależności od czasu poboru prób w obrębie każdej grupy wiekowej zaznaczono klamrą:  (test Friedman'a; $p < 0,05$), podczas gdy różnice statystyczne pomiędzy grupami wiekowymi w komplementarnych czasach pomiarów zaznaczono * (test Kruskala-Walisa; $p < 0,05$). Legenda obowiązuje także do Ryc. 16, 19, 22, 25, 28, 31, 34, 37.

Ryc. 14. Odsetek limfocytów Th (CD4) wśród wszystkich limfocytów u pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiologicznej z zastosowaniem CPB $n=3$. K – próba pobrana przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego, 60min – próba pobrana w 60 minucie trwania krążenia pozaustrojowego, 24h – próba pobrana 24 godziny od momentu rozpoczęcia operacji z CPB. Statystycznie istotne różnice w zależności od czasu poboru prób zaznaczono klamrą  (test Friedman'a; $p < 0,05$). Legenda obowiązuje także do Ryc. 17, 20, 23, 26, 29, 32, 35, 38.

Ryc. 15. Odsetek limfocytów Th (CD4) wśród wszystkich limfocytów u kobiet (grupa A; $n=18$) i mężczyzn (grupa B; $n=14$), u których nie wystąpiła infekcja pooperacyjna w wyróżnionych czasach poboru prób. K – próba pobrana przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego, 60min – próba pobrana w 60 minucie trwania krążenia pozaustrojowego, 24h – próba pobrana 24 godziny od momentu rozpoczęcia operacji z CPB. Statystycznie istotne różnice w zależności od czasu poboru prób w obrębie każdej płci zaznaczono klamrą  (test Friedman'a; $p < 0,05$), podczas gdy różnice statystyczne pomiędzy płciami w komplementarnych czasach pomiarów zaznaczono * (test U Mann'a-Whitney'a; $p < 0,05$). Legenda obowiązuje także do Ryc. 18, 21, 24, 27, 30, 33, 36, 39.

Ryc. 16. Odsetek limfocytów Tc (CD8) u pacjentów poddanych operacjom kardiologicznym z zastosowaniem CPB. A – grupa wiekowa 18–39 lat ($n=10$), B – grupa wiekowa 40–69 lat ($n=8$), C – grupa wiekowa 70–83 lat ($n=15$). Legenda jak przy Ryc. 13.

Ryc. 17. Odsetek limfocytów Tc (CD8) u pacjentów z infekcjami po operacji kardiologicznej z zastosowaniem CPB $n=3$. Legenda jak przy Ryc. 14.

Ryc. 18. Odsetek limfocytów Tc (CD8) u kobiet (grupa A; $n=18$) i mężczyzn (grupa B; $n=14$) w wyróżnionych czasach poboru prób. Legenda jak przy Ryc. 15.

Ryc. 19. Stosunek limfocytów Th/Tc (CD4/CD8) u pacjentów po operacji kardiologicznej z zastosowaniem CPB. A – grupa wiekowa 18–39 lat $n=10$, B – grupa wiekowa 40–69 lat $n=8$, C – grupa wiekowa 70–83 lat $n=15$. Legenda jak przy Ryc. 13.

Ryc. 20. Stosunek limfocytów Th/Tc (CD4/CD8) u pacjentów z infekcjami po operacji kardiologicznej z zastosowaniem CPB; $n=3$. Legenda jak przy Ryc. 14.

Ryc. 21. Stosunek limfocytów Th/Tc (CD4/CD8) u kobiet (grupa A; $n=18$) i mężczyzn (grupa B; $n=14$) w wyróżnionych czasach poboru prób. Legenda jak przy Ryc. 15.

Ryc. 22. Odsetek limfocytów T (CD3) u pacjentów po operacji kardiologicznej z zastosowaniem CPB. A – grupa wiekowa 18–39 lat $n=10$, B – grupa wiekowa 40–69 lat $n=8$, C – grupa wiekowa 70–83 lat $n=15$. Legenda jak przy Ryc. 13.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Ryc. 23. Odsetek limfocytów T (CD3) u pacjentów z infekcjami po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB (n=3). Legenda jak przy Ryc. 14.

Ryc. 24. Odsetek limfocytów T (CD3) u kobiet n=18 (grupa A) i mężczyzn n=14 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 15.

Ryc. 25. Odsetek limfocytów B (CD19) u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. A – grupa wiekowa 18–39 lat n=10, B – grupa wiekowa 40–69 lat n=8, C – grupa wiekowa 70–83 lat n=15. Legenda jak przy Ryc. 13.

Ryc. 26. Odsetek limfocytów B (CD19) u pacjentów z infekcjami po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB n=3. Legenda jak przy Ryc. 14.

Ryc. 27. Odsetek limfocytów B (CD19) u kobiet n=18 (grupa A) i mężczyzn n=14 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 15.

Ryc. 28. Odsetek limfocytów (CD45) u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. A – grupa wiekowa 18–39 lat n=10, B – grupa wiekowa 40–69 lat n=8, C – grupa wiekowa 70–83 lat n=15. Legenda jak przy Ryc. 13.

Ryc. 29. Odsetek limfocytów (CD45) u pacjentów z infekcjami po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB n=3. Legenda jak przy Ryc. 14.

Ryc. 30. Odsetek limfocytów (CD45) u kobiet n=18 (grupa A) i mężczyzn n=14 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 15.

Ryc. 31. Odsetek limfocytów NK (CD16⁺56⁺) u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. A – grupa wiekowa 18–39 lat n=10, B – grupa wiekowa 40–69 lat n=8, C – grupa wiekowa 70–83 lat n=15. Legenda jak przy Ryc. 13.

Ryc. 32. Odsetek limfocytów NK (CD16⁺56⁺) u pacjentów z infekcjami po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB n=3. Legenda jak przy Ryc. 14.

Ryc. 33. Odsetek limfocytów NK (CD16⁺56⁺) u kobiet n=18 (grupa A) i mężczyzn n=14 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 15.

Ryc. 34. Odsetek aktywnych limfocytów T (CD3⁺HLA-DR⁺) u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. A – grupa wiekowa 18–39 lat n=10, B – grupa wiekowa 40–69 lat n=8, C – grupa wiekowa 70–83 lat n=15. Legenda jak przy Ryc. 13.

Ryc. 35. Odsetek aktywnych limfocytów T (CD3⁺HLA-DR⁺) u pacjentów z infekcjami po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB n=3. Legenda jak przy Ryc. 14.


Ryc. 36. Odsetek aktywnych limfocytów T (CD3⁺HLA-DR⁺) u kobiet n=18 (grupa A) i mężczyzn n=14 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 15.


Ryc. 37. Odsetek monocytów (CD14) wśród wszystkich leukocytów u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. A – grupa wiekowa 18–39 lat n=10, B – grupa wiekowa 40–69 lat n=8, C – grupa wiekowa 70–83 lat n=15. Legenda jak przy Ryc. 13.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Ryc. 38. Odsetek monocytów (CD14) wśród wszystkich leukocytów u pacjentów z infekcjami po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB n=3. Legenda jak przy Ryc. 14.

Ryc. 39. Odsetek monocytów (CD14) wśród wszystkich leukocytów u kobiet n=18 (grupa A) i mężczyzn n=14 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 15.

Ryc. 40. Stężenie przeciwciał klasy IgG u pacjentów poddanych operacjom z zastosowaniem CPB w poszczególnych czasach poboru prób. A – grupa wiekowa 19–46 lat (n=6), B – grupa wiekowa 73–80 lat (n=5). K – próba pobrana przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego, 60min – próba pobrana w 60 minucie trwania krążenia pozaustrojowego, 24h – próba pobrana 24 godziny od momentu rozpoczęcia operacji z zastosowaniem CPB. Statystycznie istotne różnice w zależności od czasu poboru prób w obrębie każdej grupy wiekowej zaznaczono klamrą:  (test Friedman'a; $p < 0,05$), podczas gdy różnice statystycznie istotne pomiędzy grupami wiekowymi w komplementarnych czasach pomiarów zaznaczono * (test U Mann'a–Whitney'a; $p < 0,05$). Legenda obowiązuje także do Ryc.: 42, 44, 46, 48, 50, 52.

Ryc. 41. Stężenie przeciwciał klasy IgG u kobiet (grupa A; n=5) i mężczyzn (grupa B; n=6) poddanych operacjom z zastosowaniem CPB w poszczególnych czasach poboru prób. K – próba pobrana przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego, 60min – próba pobrana w 60 minucie trwania krążenia pozaustrojowego, 24h – próba pobrana 24 godziny od momentu rozpoczęcia operacji z CPB. Statystycznie istotne różnice w zależności od czasu poboru prób w obrębie każdej płci zaznaczono klamrą:  (test Friedman'a; $p < 0,05$), podczas gdy różnice statystycznie istotne pomiędzy płciami w komplementarnych czasach pomiarów zaznaczono gwiazdką * (test U Mann'a–Whitney'a; $p < 0,05$). Legenda obowiązuje także do Ryc.: 43, 45, 47, 49, 51, 53.

Ryc. 42. Stężenie przeciwciał klasy IgM u pacjentów poddanych operacjom z zastosowaniem CPB w poszczególnych czasach poboru prób. A – grupa wiekowa 19–46 lat (n=6), B – grupa wiekowa 73–80 lat (n=5). Legenda jak przy Ryc. 40.

Ryc. 43. Stężenie przeciwciał klasy IgM u kobiet (grupa A; n=5) i mężczyzn (grupa B; n=6) poddanych operacjom z zastosowaniem CPB w poszczególnych czasach poboru prób. A – grupa wiekowa 19–46 lat (n=6), B – grupa wiekowa 73–80 lat (n=5). Legenda jak przy Ryc. 41.

Ryc. 44. Stężenie przeciwciał klasy IgD u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. A – grupa wiekowa 19–46 lat n=6, B – grupa wiekowa 73–80 lat n=5. Legenda jak przy Ryc. 40.

Ryc. 45. Stężenie przeciwciał klasy IgD u kobiet n=5 (grupa A) i mężczyzn n=6 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 41.

Ryc. 46. Stężenie przeciwciał klasy IgE u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. A – grupa wiekowa 19–46 lat n=6, B – grupa wiekowa 73–80 lat n=5. Legenda jak przy Ryc. 40.

Ryc. 47. Stężenie przeciwciał klasy IgE u kobiet n=5 (grupa A) i mężczyzn n=6 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 41.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Ryc. 48. Stężenie przeciwciał klasy IgA u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. A – grupa wiekowa 19–61 lat n=6, B – grupa wiekowa 72–83 lat n=6. Legenda jak przy Ryc. 40.

Ryc. 49. Stężenie przeciwciał klasy IgA u kobiet n=6 (grupa A) i mężczyzn n=6 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 41.

Ryc. 50. Stężenie przeciwciał klasy IgG3 u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. A – grupa wiekowa 19–46 lat n=6, B – grupa wiekowa 73–80 lat n=5. Legenda jak przy Ryc. 40.

Ryc. 51. Stężenie przeciwciał klasy IgG3 u kobiet n=5 (grupa A) i mężczyzn n=6 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 41.

Ryc. 52. Stężenie interleukiny 6 u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. A – grupa wiekowa 19–61 lat n=6, B – grupa wiekowa 72–83 lat n=6. Legenda jak przy Ryc. 40.

Ryc. 53. Stężenie Interleukiny 6 u kobiet n=6 (grupa A) i mężczyzn n=6 (grupa B) po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. Legenda jak przy Ryc. 41.

8.3. Spis tabel

Tab. 1. Dane demograficzne pacjentów bez incydentu infekcji pooperacyjnej.

Tab. 2. Rodzaje operacji kardiochirurgicznych przeprowadzone z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego, którym poddano pacjentów objętych badaniami. MVR (Mitral Valve Replacement) wymiana zastawki mitralnej, MVpl (Mitral Valvuloplasty) plastyka zastawki mitralnej, AVR (Aortic Valve Replacement) wymiana zastawki aortalnej, TVpl (Tricuspid Valvuloplasty) plastyka zastawki trójdzielnej, PVR (Pulmonary Valve Replacement) wymiana zastawki tętnicy płucnej, Avpl (Aortic Valvuloplasty) plastyka zastawki aortalnej, CABG (Coronary Artery Bypass Graft) pomostowanie aortalno wieńcowe, infekcje – rozpoznanie infekcji w okresie pooperacyjnymi.

Tab. 3. Informacje o pacjentach, u których wystąpiły infekcje pooperacyjne. AVR (Aortic Valve Replacement) wymiana zastawki aortalnej, MVR (Mitral Valve Replacement) wymiana zastawki mitralnej.

Tab. 4. Zestawienie barwionych przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciwko analizowanym receptorom. CD4⁺ (limfocyty pomocnicze), CD8⁺ (limfocyty cytotoksyczne), CD3⁺ (dojrzałe limfocyty T), CD19⁺ (limfocyty B), CD16⁺56⁺ (Natural Killers – NK), CD45⁺ (wszystkie limfocyty), CD14⁺ (monocyty), HLA-DR⁺ i CD3⁺ (aktywne limfocyty T). FITC (Fluorescein isothiocyanate) – fluorescencja zielona, PE (Phycoerythrin) – fluorescencja czerwona. FITC i PE są barwnikami skoniugowanymi z przeciwciałami monoklonalnymi.

Tab. 5. Dane demograficzne pacjentów, u których wykonano pomiar stężenia przeciwciał: IgG, IgM, IgD, IgE, IgG3.

Tab. 6. Dane demograficzne pacjentów u których badano IgA, II–6.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Tab. 7. Odsetek limfocytów CD4 u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB. K – próba pobrana przed rozpoczęciem krążenia pozaustrojowego, 60 min – próba pobrana w 60 minucie trwania krążenia pozaustrojowego, 24h – próba pobrana 24 godziny od momentu rozpoczęcia operacji z CPB.

Tab. 8. Odsetek limfocytów CD8 u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Tab. 9. Stosunek limfocytów CD4/CD8 u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Tab. 10. Odsetek limfocytów CD3 u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Tab. 11. Odsetek limfocytów CD19 u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Tab. 12. Odsetek limfocytów CD45 u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Tab. 13. Odsetek limfocytów CD16⁺56⁺ u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Tab. 14. Odsetek limfocytów CD3⁺HLA-DR⁺ u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Tab. 15. Odsetek monocytów CD14 u poszczególnych pacjentów z udokumentowaną infekcją po operacji kardiochirurgicznej z zastosowaniem CPB.

Tab. 16. Stężenie przeciwciał klasy IgG w surowicy u poszczególnych pacjentów z infekcjami.

Tab. 17. Stężenie przeciwciał klasy IgM w surowicy u poszczególnych pacjentów z infekcjami.

Tab. 18. Stężenie przeciwciał IgD w surowicy u poszczególnych pacjentów z infekcjami.

Tab. 19. Stężenie przeciwciał IgE w surowicy u poszczególnych pacjentów z infekcjami.

Tab. 20. Stężenie przeciwciał IgA w surowicy u pacjenta z infekcją pooperacyjną.

Tab. 21. Stężenie przeciwciał IgG3 w surowicy u poszczególnych pacjentów z infekcjami.

Tab. 22. Stężenie IL-6 w surowicy u pacjenta z infekcją pooperacyjną.

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

9. ANEKS

9.1. Tabele podstawowe

9.1.1. Średnia, odchylenie standardowe (\pm SD), mediana, Q 25 (kwartył dolny), Q 75 (kwartył górny), minimum (Min), maksimum (Max) analizowanych parametrów oznaczanych techniką cytometrii przepływowej w czasach poboru krwi u pacjentów z różnych grup wiekowych

kategoria wiekowa [lata]	Próba K, 60min, 24h	CD4							
		Średnie	Ważnych	\pm SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
18–39	K	33,07	10	5,58	23,84	43,32	30,28	32,96	37,52
	60min	28,15	10	3,73	23,68	33,54	24,69	27,65	31,01
	24h	29,39	10	4,41	24,49	37,19	26,05	28,91	31,35
40–69	K	37,52	7	11,22	22,39	55,29	31,61	33,15	48,95
	60min	31,00	8	9,27	22,84	51,13	24,14	29,12	33,76
	24h	33,78	8	7,97	22,96	46,23	26,84	34,26	39,43
70–83	K	32,88	15	9,37	19,36	53,80	23,48	31,15	41,10
	60min	27,67	15	8,22	16,06	43,36	22,26	25,67	31,80
	24h	28,96	15	9,08	15,33	43,69	20,72	30,30	35,63
infekcja	K	32,08	3	3,62	28,29	35,50	28,29	32,46	35,50
	60min	22,30	3	4,84	16,82	25,97	16,82	24,11	25,97
	24h	13,71	3	4,43	8,70	17,11	8,70	15,33	17,11
	Ogół grup	30,22	107	8,51	8,70	55,29	24,42	30,22	34,96
kategoria wiekowa [lata]	Próba K, 60min, 24h	CD8							
		Średnie	Ważnych	\pm SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
18–39	K	29,92	10	5,45	20,63	37,60	25,58	29,41	33,89
	60min	38,00	10	7,17	28,39	49,26	34,13	36,40	44,97
	24h	24,83	10	7,30	15,84	37,30	19,21	22,06	30,74
40–69	K	34,51	7	9,56	22,35	45,49	25,07	39,46	42,12
	60min	43,05	8	10,23	28,06	58,65	34,75	45,28	48,81
	24h	25,87	8	9,29	15,61	42,08	16,95	26,71	30,97
70–83	K	35,41	15	5,88	24,91	44,82	30,49	35,19	40,47
	60min	41,40	15	5,81	30,97	51,89	39,32	41,78	44,07
	24h	25,60	15	6,28	14,80	34,46	21,81	24,75	32,18
infekcja	K	31,68	3	7,22	25,84	39,76	25,84	29,45	39,76
	60min	41,42	3	17,93	23,42	59,28	23,42	41,57	59,28
	24h	20,26	3	1,79	18,54	22,12	18,54	20,12	22,12
	Ogół grup	33,05	107	9,84	14,80	59,28	25,58	32,92	40,29
kategoria wiekowa [lata]	Próba K, 60min, 24h	CD4/CD8							
		Średnie	Ważnych	\pm SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
18–39	K	1,16	10	0,39	0,70	2,10	0,90	1,14	1,30
	60min	0,78	10	0,23	0,48	1,18	0,61	0,76	0,96

**OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO**

	24h	1,27	10	0,39	0,79	1,94	0,96	1,24	1,62
40–69	K	1,25	7	0,73	0,49	2,47	0,77	0,81	1,95
	60min	0,81	8	0,48	0,47	1,82	0,48	0,62	0,98
	24h	1,43	8	0,51	0,78	2,36	1,03	1,42	1,70
70–83	K	0,98	15	0,44	0,47	2,16	0,68	0,98	1,20
	60min	0,70	15	0,30	0,31	1,40	0,51	0,68	0,76
	24h	1,21	15	0,51	0,46	2,21	0,71	1,04	1,68
infekcja	K	1,04	3	0,20	0,82	1,21	0,82	1,09	1,21
	60min	0,66	3	0,42	0,28	1,11	0,28	0,58	1,11
	24h	0,68	3	0,21	0,43	0,83	0,43	0,77	0,83
	Ogół grup	1,02	107	0,48	0,28	2,47	0,68	0,90	1,27
kategoria wiekowa [lata]	Próba K, 60min, 24h	CD3							
		Średnie	Ważnych	± SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
18–39	K	62,01	10	7,73	44,93	72,39	59,60	60,92	68,33
	60min	59,97	10	9,45	46,21	72,42	54,08	58,97	70,41
	24h	51,07	10	11,35	35,88	72,83	39,33	51,75	57,98
40–69	K	66,08	7	8,95	53,44	75,83	54,85	67,25	75,60
	60min	64,76	8	10,64	51,99	77,66	54,38	64,90	74,95
	24h	55,48	8	17,73	24,73	79,17	44,84	57,29	67,83
70–83	K	59,29	15	11,10	40,23	74,86	47,74	63,26	67,99
	60min	58,49	15	11,91	36,89	74,19	50,51	63,50	67,84
	24h	47,82	15	11,22	27,28	63,45	35,89	49,89	58,84
infekcja	K	55,15	3	11,61	43,22	66,41	43,22	55,83	66,41
	60min	49,01	3	14,07	37,59	64,72	37,59	44,71	64,72
	24h	26,04	3	11,90	15,92	39,15	15,92	23,06	39,15
	Ogół grup	56,35	107,00	13,24	15,92	79,17	47,40	58,70	67,11
kategoria wiekowa [lata]	Próba K, 60min, 24h	CD19							
		Średnie	Ważnych	± SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
18–39	K	13,57	10	4,70	6,92	24,16	11,46	13,31	14,30
	60min	11,78	10	4,99	3,33	19,82	8,00	11,88	14,84
	24h	23,95	10	6,03	13,75	35,87	19,40	24,70	27,06
40–69	K	10,06	7	4,44	2,26	17,22	9,22	9,57	12,08
	60min	8,36	8	4,75	2,17	17,88	4,92	8,68	9,82
	24h	19,04	8	9,81	8,32	33,08	10,50	16,20	28,76
70–83	K	9,21	15	4,43	2,60	19,04	6,26	8,83	11,12
	60min	6,67	15	3,41	1,96	15,67	4,55	6,11	8,35
	24h	20,03	15	8,63	7,43	42,30	13,53	19,49	25,68
infekcja	K	11,04	3	4,68	6,19	15,53	6,19	11,39	15,53
	60min	8,15	3	4,27	3,72	12,23	3,72	8,50	12,23
	24h	30,12	3	23,81	13,84	57,44	13,84	19,07	57,44
	Ogół grup	13,73	107	9,01	1,96	57,44	7,43	11,46	17,98
kategoria wiekowa [lata]	Próba K, 60min, 24h	CD45							
		Średnie	Ważnych	± SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
18–39	K	98,32	10	2,03	92,98	99,76	98,50	98,96	99,46
	60min	98,63	10	1,23	95,47	99,48	98,14	99,09	99,41
	24h	96,09	10	4,39	85,60	99,37	94,72	98,00	98,73

**OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO**

40–69	K	98,01	7	2,64	92,13	99,53	97,93	99,00	99,44
	60min	98,84	8	1,14	96,64	100,00	98,16	99,13	99,76
	24h	93,65	8	9,11	71,41	98,50	94,94	96,77	97,93
70–83	K	97,05	15	4,18	82,41	99,53	97,07	98,17	99,03
	60min	98,34	15	1,10	95,62	99,61	97,90	98,49	99,33
	24h	93,47	15	4,52	85,08	99,10	90,23	91,96	98,24
infekcja	K	98,99	3	0,28	98,67	99,22	98,67	99,07	99,22
	60min	82,19	3	28,61	49,17	99,67	49,17	97,73	99,67
	24h	91,37	3	4,42	88,14	96,41	88,14	89,55	96,41
	Ogół grup	96,33	107	6,28	49,17	100,00	96,48	98,37	99,10
kategoria wiekowa [lata]	Próba K, 60min, 24h	CD14							
		Średnie	Ważnych	± SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
18–39	K	7,99	10	2,99	4,59	13,47	5,36	7,57	8,48
	60min	4,43	10	3,24	0,10	9,87	2,73	3,58	7,29
	24h	9,76	10	2,74	6,82	15,92	8,22	9,19	10,41
40–69	K	6,43	7	2,28	4,16	9,77	4,20	6,79	8,58
	60min	2,07	8	1,85	0,27	6,02	0,68	1,78	2,69
	24h	7,17	8	2,78	3,82	12,43	5,36	6,59	8,60
70–83	K	6,37	15	2,25	3,34	10,23	4,44	5,73	8,74
	60min	3,54	15	1,66	0,40	5,95	2,68	4,06	4,67
	24h	7,89	15	3,87	3,40	16,76	4,44	6,70	10,53
infekcja	K	8,43	3	3,50	6,32	12,47	6,32	6,51	12,47
	60min	3,32	3	1,73	2,02	5,29	2,02	2,65	5,29
	24h	5,92	3	3,45	2,13	8,89	2,13	6,73	8,89
	Ogół grup	6,17	107	3,43	0,10	16,76	3,82	5,73	8,64
kategoria wiekowa [lata]	Próba K, 60min, 24h	CD16 ⁺ 56 ⁺							
		Średnie	Ważnych	± SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
18–39	K	15,84	10	7,65	7,28	26,78	9,00	13,23	22,93
	60min	20,77	10	8,95	6,58	30,89	14,01	19,90	30,07
	24h	11,28	10	3,63	5,60	18,40	9,29	11,14	13,31
40–69	K	17,39	7	5,86	10,64	26,28	11,76	18,18	23,09
	60min	21,57	8	8,31	13,37	35,49	14,77	19,55	27,54
	24h	15,29	8	8,26	4,73	27,98	9,76	13,04	22,00
70–83	K	21,46	15	10,85	9,18	49,96	13,80	18,57	25,61
	60min	28,14	15	12,00	16,48	52,71	18,71	23,67	34,16
	24h	19,23	15	10,36	8,71	50,44	12,86	15,22	22,01
infekcja	K	19,78	3	2,92	16,41	21,49	16,41	21,44	21,49
	60min	30,33	3	10,84	22,48	42,70	22,48	25,82	42,70
	24h	25,73	3	8,63	16,42	33,47	16,42	27,30	33,47
	Ogół grup	20,14	107	10,06	4,73	52,71	12,86	17,92	25,82
kategoria wiekowa [lata]	Próba K, 60min, 24h	CD3 ⁺ HLA-DR ⁺							
		Średnie	Ważnych	± SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
18–39	K	6,07	10	3,40	2,64	13,95	3,50	5,54	7,02
	60min	6,04	10	3,31	2,43	12,68	3,26	5,38	8,44
	24h	4,63	10	2,11	2,39	9,27	3,01	4,18	6,21
40–69	K	10,54	7	6,50	2,73	20,48	5,32	8,87	18,12

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

	60min	12,58	8	8,82	2,71	30,10	6,23	11,14	16,56
	24h	8,31	8	5,90	1,86	20,48	4,35	6,73	11,01
70–83	K	10,09	15	6,17	2,49	20,88	4,23	8,17	14,44
	60min	10,92	15	6,27	2,14	22,04	4,77	9,43	14,52
	24h	8,00	15	5,16	2,19	22,82	3,78	7,27	9,88
infekcja	K	9,94	3	1,81	7,88	11,23	7,88	10,72	11,23
	60min	10,37	3	2,24	8,79	12,93	8,79	9,40	12,93
	24h	4,23	3	1,25	2,82	5,20	2,82	4,68	5,20
	Ogół grup	8,57	107	5,66	1,86	30,10	4,06	6,82	11,27

9.1.1.1. Średnia, odchylenie standardowe (\pm SD), mediana, Q 25 (kwartył dolny), Q 75 (kwartył górny), minimum (Min), maksimum (Max) analizowanych parametrów oznaczanych techniką cytometrii przepływowej w czasach poboru krwi u pacjentów z różnych grup wiekowych z podziałem na płeć

Parametr		Kobiety	Mężczyźni	Ogół grup
CD4 K	Średnie	34,39	33,39	33,95
	Ważnych	18,00	14,00	32,00
	\pm SD	10,17	6,86	8,76
	Min	19,36	22,90	19,36
	Max	55,29	43,32	55,29
	Q25	29,30	27,29	28,30
	Mediana	31,84	34,39	32,93
	Q75	38,76	37,87	38,32
CD8 K	Średnie	33,45	33,56	33,50
	Ważnych	18,00	14,00	32,00
	\pm SD	7,80	5,91	6,93
	Min	22,35	20,63	20,63
	Max	45,49	44,82	45,49
	Q25	25,58	30,05	28,52
	Mediana	32,84	33,28	33,28
	Q75	40,78	37,60	39,89
CD4/CD8 K	Średnie	1,13	1,05	1,10
	Ważnych	18,00	14,00	32,00
	\pm SD	0,57	0,40	0,50
	Min	0,47	0,52	0,47
	Max	2,47	2,10	2,47
	Q25	0,75	0,80	0,75
	Mediana	0,92	1,02	1,00
	Q75	1,33	1,19	1,26
CD3 K	Średnie	62,65	60,31	61,63
	Ważnych	18,00	14,00	32,00
	\pm SD	10,33	9,23	9,78
	Min	40,23	44,93	40,23
	Max	75,83	74,86	75,83
	Q25	58,70	53,44	56,78
	Mediana	65,04	61,86	63,51

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

	Q75	70,42	67,11	68,54
CD19 K	Średnie	9,82	11,97	10,76
	Ważnych	18,00	14,00	32,00
	± SD	4,52	5,02	4,79
	Min	2,26	3,65	2,26
	Max	19,04	24,16	24,16
	Q25	6,92	9,75	7,73
	Mediana	9,19	11,29	10,10
	Q75	13,60	14,02	13,72
CD45 K	Średnie	97,90	97,34	97,66
	Ważnych	18,00	14,00	32,00
	± SD	2,13	4,43	3,28
	Min	92,13	82,41	82,41
	Max	99,53	99,76	99,76
	Q25	97,37	97,19	97,28
	Mediana	98,69	98,73	98,73
	Q75	99,40	99,14	99,17
CD14 K	Średnie	5,88	8,19	6,89
	Ważnych	18,00	14,00	32,00
	± SD	2,00	2,64	2,54
	Min	3,57	3,34	3,34
	Max	9,77	13,47	13,47
	Q25	4,31	7,13	4,63
	Mediana	5,12	7,65	6,96
	Q75	7,23	9,07	8,53
CD16 ⁺ 56 ⁺ K	Średnie	18,70	18,96	18,81
	Ważnych	18,00	14,00	32,00
	± SD	9,57	8,90	9,14
	Min	7,28	7,71	7,28
	Max	49,96	38,18	49,96
	Q25	12,22	11,53	11,99
	Mediana	18,28	17,20	18,02
	Q75	22,98	26,28	23,04
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ K	Średnie	8,62	9,33	8,93
	Ważnych	18,00	14,00	32,00
	± SD	5,89	5,67	5,71
	Min	2,49	3,18	2,49
	Max	20,88	19,30	20,88
	Q25	4,06	4,23	4,15
	Mediana	7,58	8,32	7,58
	Q75	8,87	13,95	13,09
CD4 60min	Średnie	29,25	27,77	28,62
	Ważnych	19,00	14,00	33,00
	± SD	7,98	6,62	7,36
	Min	19,20	16,06	16,06
	Max	51,13	41,72	51,13
	Q25	23,68	24,98	23,82
	Mediana	25,67	29,13	28,19
	Q75	33,54	31,01	31,53
CD8 60min	Średnie	40,98	40,49	40,77

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

		Ważnych	19,00	14,00	33,00
		± SD	8,08	6,88	7,49
		Min	28,06	29,72	28,06
		Max	58,65	51,89	58,65
		Q25	34,89	34,43	34,78
		Mediana	40,29	40,67	40,29
		Q75	47,07	44,97	45,33
CD4/CD8 60min	Średnie	0,77	0,72	0,75	
	Ważnych	19,00	14,00	33,00	
	± SD	0,37	0,26	0,33	
	Min	0,48	0,31	0,31	
	Max	1,82	1,26	1,82	
	Q25	0,51	0,59	0,52	
	Mediana	0,63	0,74	0,70	
CD3 60min	Q75	0,82	0,81	0,81	
	Średnie	62,15	58,15	60,46	
	Ważnych	19,00	14,00	33,00	
	± SD	10,21	11,71	10,88	
	Min	36,89	39,61	36,89	
	Max	77,66	74,19	77,66	
	Q25	54,99	46,68	53,76	
CD19 60min	Mediana	60,67	61,36	60,67	
	Q75	70,41	67,84	69,01	
	Średnie	7,92	9,59	8,63	
	Ważnych	19,00	14,00	33,00	
	± SD	4,56	4,84	4,68	
	Min	2,17	1,96	1,96	
	Max	17,88	19,82	19,82	
CD45 60min	Q25	4,55	6,35	5,18	
	Mediana	6,35	8,67	8,00	
	Q75	10,88	12,11	11,16	
	Średnie	98,46	98,67	98,55	
	Ważnych	19,00	14,00	33,00	
	± SD	1,39	0,65	1,13	
	Min	95,47	97,23	95,47	
CD14 60min	Max	100,00	99,53	100,00	
	Q25	97,90	98,27	98,14	
	Mediana	98,93	98,64	98,83	
	Q75	99,48	99,25	99,41	
	Średnie	2,62	4,57	3,45	
	Ważnych	19,00	14,00	33,00	
	± SD	1,64	2,81	2,38	
CD16 ⁺ 56 ⁺ 60min	Min	0,27	0,10	0,10	
	Max	5,95	9,87	9,87	
	Q25	0,78	3,05	1,41	
	Mediana	2,73	4,36	3,53	
	Q75	3,62	6,02	4,59	
	Średnie	23,53	25,38	24,31	
	Ważnych	19,00	14,00	33,00	
		± SD	9,98	11,78	10,64

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

	Min	10,70	6,58	6,58
	Max	52,71	48,76	52,71
	Q25	16,20	17,22	16,68
	Mediana	21,74	23,35	21,74
	Q75	30,15	30,89	30,15
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ 60min	Średnie	9,64	10,11	9,84
	Ważnych	19,00	14,00	33,00
	± SD	6,90	6,55	6,65
	Min	2,14	2,80	2,14
	Max	30,10	22,04	30,10
	Q25	4,77	4,52	4,60
	Mediana	8,44	9,38	8,44
	Q75	12,54	14,40	13,47
CD4 24h	Średnie	30,81	29,51	30,26
	Ważnych	19,00	14,00	33,00
	± SD	9,12	5,50	7,71
	Min	15,33	20,72	15,33
	Max	46,23	40,33	46,23
	Q25	24,42	24,70	24,70
	Mediana	33,64	29,93	30,25
	Q75	37,12	33,35	35,63
CD8 24h	Średnie	27,71	22,34	25,43
	Ważnych	19,00	14,00	33,00
	± SD	7,45	5,61	7,16
	Min	14,80	15,84	14,80
	Max	42,08	32,35	42,08
	Q25	23,37	18,23	19,21
	Mediana	27,52	21,50	24,75
	Q75	34,00	23,52	31,93
CD4/CD8 24h	Średnie	1,20	1,40	1,28
	Ważnych	19,00	14,00	33,00
	± SD	0,51	0,40	0,47
	Min	0,46	0,65	0,46
	Max	2,36	2,21	2,36
	Q25	0,79	1,20	0,91
	Mediana	1,02	1,45	1,27
	Q75	1,67	1,67	1,67
CD3 24h	Średnie	53,89	46,28	50,66
	Ważnych	19,00	14,00	33,00
	± SD	13,96	10,58	13,03
	Min	27,28	24,73	24,73
	Max	79,17	63,45	79,17
	Q25	46,73	38,75	39,33
	Mediana	56,99	47,42	52,26
	Q75	59,79	55,07	58,84
CD19 24h	Średnie	19,43	23,07	20,98
	Ważnych	19,00	14,00	33,00
	± SD	8,84	7,14	8,25
	Min	8,32	7,43	7,43
	Max	42,30	35,87	42,30

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

	Q25	13,53	19,39	14,72
	Mediana	17,67	24,50	21,10
	Q75	25,68	27,06	26,28
CD45 24h	Średnie	93,29	95,69	94,31
	Ważnych	19,00	14,00	33,00
	± SD	6,94	3,63	5,82
	Min	71,41	89,80	71,41
	Max	99,37	99,25	99,37
	Q25	91,33	91,71	91,71
	Mediana	95,97	97,31	96,48
	Q75	98,02	98,59	98,36
	Średnie	7,11	9,87	8,28
CD14 24h	Ważnych	19,00	14,00	33,00
	± SD	2,49	3,85	3,38
	Min	3,40	4,19	3,40
	Max	13,12	16,76	16,76
	Q25	4,87	6,90	5,96
	Mediana	6,82	9,98	8,22
	Q75	8,81	12,43	10,25
	Średnie	16,72	14,70	15,86
	Ważnych	19,00	14,00	33,00
CD16 ⁺ 56 ⁺ 24h	± SD	10,51	5,94	8,80
	Min	4,73	5,60	4,73
	Max	50,44	27,98	50,44
	Q25	11,39	10,89	11,39
	Mediana	14,19	14,10	14,19
	Q75	17,92	18,40	17,92
	Średnie	7,26	6,78	7,05
	Ważnych	19,00	14,00	33,00
	± SD	4,62	5,23	4,82
CD3 ⁺ HLA- DR ⁺ 24h	Min	1,86	2,92	1,86
	Max	20,48	22,82	22,82
	Q25	3,78	3,26	3,66
	Mediana	6,63	5,45	6,54
	Q75	9,88	7,34	7,80

**OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO**

9.1.2. Średnia, odchylenie standardowe (\pm SD), mediana, Q 25 (kwartył dolny), Q 75 (kwartył górny), minimum (Min), maksimum (Max) analizowanych parametrów oznaczanych techniką ELISA w czasach poboru krwi u pacjentów z różnych grup wiekowych

Kategoria wiekowa [lata]	czas poboru	IgG [mg/ml]							
		Średnie	Ważnych	\pm SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
Infekcja	K	4,71	2	0,45	4,39	5,02	4,39	4,71	5,02
19–69		5,56	6	0,84	4,20	6,48	5,10	5,67	6,26
70–83		5,72	5	0,72	4,73	6,55	5,31	5,84	6,17
Infekcja	60min	4,03	2	0,39	3,75	4,30	3,75	4,03	4,30
19–69		5,39	6	1,22	3,82	7,00	4,48	5,38	6,30
70–83		4,69	5	0,79	3,74	5,55	3,97	4,97	5,22
Infekcja	24h	4,57	2	0,96	3,89	5,25	3,89	4,57	5,25
19–69		6,06	6	1,47	4,66	8,42	4,80	5,67	7,12
70–83		4,86	5	1,58	2,30	6,24	4,80	4,84	6,10
	Ogół grup	5,26	39	1,15	2,30	8,42	4,48	5,22	6,10
Kategoria wiekowa [lata]	czas poboru	IgM [mg/ml]							
		Średnie	Ważnych	\pm SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
Infekcja	K	2,11	2	0,39	1,83	2,38	1,83	2,11	2,38
19–69		2,06	6	0,72	1,38	3,33	1,43	1,92	2,34
70–83		2,08	5	1,00	0,76	3,28	1,62	1,89	2,84
Infekcja	60min	1,34	2	0,27	1,16	1,53	1,16	1,34	1,53
19–69		1,70	6	0,49	1,17	2,28	1,30	1,61	2,22
70–83		1,33	5	0,57	0,65	2,04	1,03	1,12	1,79
Infekcja	24h	1,36	2	0,54	0,98	1,75	0,98	1,36	1,75
19–69		1,20	6	0,31	0,90	1,69	0,98	1,08	1,47
70–83		1,54	5	0,75	0,76	2,39	1,12	1,13	2,30
	Ogół grup	1,64	39	0,67	0,65	3,33	1,12	1,53	2,05
Kategoria wiekowa [lata]	czas poboru	IgE [μ g/ml]							
		Średnie	Ważnych	\pm SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
Infekcja	K	0,42	2	0,01	0,41	0,43	0,41	0,42	0,43
19–69		0,97	6	1,09	0,16	3,08	0,37	0,49	1,24
70–83		1,15	5	0,83	0,27	2,27	0,40	1,27	1,54
Infekcja	60min	0,31	2	0,07	0,26	0,36	0,26	0,31	0,36
19–69		0,93	6	1,41	0,05	3,75	0,16	0,42	0,77
70–83		1,08	5	0,88	0,25	2,51	0,53	0,85	1,26
Infekcja	24h	0,60	2	0,42	0,30	0,90	0,30	0,60	0,90
19–69		0,97	6	1,26	0,16	3,48	0,17	0,55	0,92
70–83		0,85	5	0,64	0,47	1,99	0,55	0,58	0,68
	Ogół grup	0,90	39	0,94	0,05	3,75	0,36	0,52	1,24
Kategoria wiekowa [lata]	czas poboru	IgD [μ g/ml]							
		Średnie	Ważnych	\pm SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
Infekcja	K	17,68	2	11,75	9,38	25,99	9,38	17,68	25,99
19–69		117,08	6	164,92	6,50	411,64	7,33	31,50	213,99

**OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO**

70–83		24,52	5	17,83	6,37	50,42	13,69	17,39	34,71
Infekcja	60min	12,06	2	5,46	8,19	15,92	8,19	12,06	15,92
19–69		70,28	6	95,83	6,07	240,76	6,11	20,33	128,06
70–83		17,98	5	8,52	7,06	28,10	14,33	15,46	24,97
Infekcja	24h	26,96	2	25,05	9,24	44,68	9,24	26,96	44,68
19–69		117,23	6	158,34	5,86	373,64	7,73	30,17	255,83
70–83		33,84	5	18,22	8,33	50,02	21,26	41,96	47,64
	Ogół grup	59,55	39	99,96	5,86	411,64	8,33	17,39	50,02
Kategoria wiekowa [lata]	czas poboru	IgG3 [mg/ml]							
		Średnie	Ważnych	± SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
Infekcja	K	2,76	2	0,47	2,42	3,09	2,42	2,76	3,09
19–69		2,23	6	0,63	1,65	3,34	1,79	2,03	2,56
70–83		2,13	5	0,39	1,53	2,53	1,97	2,21	2,39
Infekcja	60min	1,91	2	0,07	1,86	1,96	1,86	1,91	1,96
19–69		2,01	6	0,93	0,67	3,22	1,53	1,93	2,81
70–83		1,71	5	0,41	1,10	2,21	1,60	1,76	1,89
Infekcja	24h	2,85	2	0,79	2,29	3,41	2,29	2,85	3,41
19–69		2,51	6	0,85	1,41	3,51	1,95	2,41	3,36
70–83		3,04	5	1,44	1,90	5,11	2,07	2,12	3,98
	Ogół grup	2,31	39	0,84	0,67	5,11	1,79	2,11	2,81
Kategoria wiekowa [lata]	czas poboru	IgA [mg/ml]							
		Średnie	Ważnych	± SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
Infekcja	K	2,87	1	0,00	2,87	2,87	2,87	2,87	2,87
19–69		2,37	6	1,22	0,83	4,05	1,17	2,59	3,00
70–83		2,15	6	0,93	0,87	3,52	1,39	2,26	2,59
Infekcja	60min	2,05	1	0,00	2,05	2,05	2,05	2,05	2,05
19–69		1,65	6	0,36	1,02	1,93	1,52	1,75	1,92
70–83		1,63	6	0,50	1,01	2,19	1,06	1,75	2,01
Infekcja	24h	1,89	1	0,00	1,89	1,89	1,89	1,89	1,89
19–69		1,83	6	0,97	0,77	3,11	1,31	1,41	2,97
70–83		1,55	6	0,38	1,27	2,27	1,28	1,40	1,70
	Ogół grup	1,89	39	0,78	0,77	4,05	1,31	1,89	2,27
Kategoria wiekowa [lata]	czas poboru	IL6 [pg/ml]							
		Średnie	Ważnych	± SD	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
Infekcja	K	49,01	1	0,00	49,01	49,01	49,01	49,01	49,01
19–69		40,79	6	2,61	37,55	44,53	39,01	40,49	42,67
70–83		50,71	6	17,01	40,17	85,20	43,52	44,88	45,62
Infekcja	60min	52,26	1	0,00	52,26	52,26	52,26	52,26	52,26
19–69		63,60	6	15,21	46,06	84,13	51,15	62,47	75,28
70–83		52,71	6	12,61	39,64	73,61	45,07	48,15	61,65
Infekcja	24h	318,29	1	0,00	318,29	318,29	318,29	318,29	318,29
19–69		227,46	6	200,60	85,40	602,19	86,31	147,64	295,59
70–83		159,03	6	82,29	87,30	268,08	91,93	124,78	257,29
	Ogół grup	102,19	39	110,76	37,55	602,19	44,85	54,31	91,93

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

9.1.2.1. Średnia, odchylenie standardowe (\pm SD), mediana, Q 25 (kwartyl dolny), Q 75 (kwartyl górny), minimum (Min), maksimum (Max) analizowanych parametrów oznaczanych techniką ELISA w czasach poboru krwi u pacjentów z różnych grup wiekowych z podziałem na płeć

Parametr	Kobiety	Mężczyźni	Ogół grup
IgG K	Średnie	5,60	5,66
	Ważnych	5,00	6,00
	\pm SD	0,46	0,98
	Min.	5,10	4,20
	Max	6,26	6,55
	Q25	5,31	4,73
	Mediana	5,50	6,01
	Q75	5,84	6,48
IgM K	Średnie	2,58	1,64
	Ważnych	5,00	6,00
	\pm SD	0,68	0,69
	Min.	1,89	0,76
	Max	3,33	2,84
	Q25	2,05	1,38
	Mediana	2,34	1,53
	Q75	3,28	1,79
IgE K	Średnie	0,25	0,36
	Ważnych	5,00	6,00
	\pm SD	0,10	0,09
	Min.	0,13	0,23
	Max	0,39	0,45
	Q25	0,19	0,26
	Mediana	0,24	0,40
	Q75	0,28	0,44
IgD K	Średnie	102,12	52,41
	Ważnych	5,00	6,00
	\pm SD	174,03	80,93
	Min.	6,50	6,37
	Max	411,64	213,99
	Q25	7,33	10,08
	Mediana	34,71	15,54
	Q75	50,42	52,92
IgG3 K	Średnie	2,23	2,15
	Ważnych	5,00	6,00
	\pm SD	0,68	0,38
	Min.	1,65	1,53
	Max	3,34	2,56
	Q25	1,79	1,95
	Mediana	1,97	2,16
	Q75	2,39	2,53
IgA K	Średnie	2,35	2,17
	Ważnych	6,00	6,00
	\pm SD	0,59	1,42

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

	Min.	1,39	0,83	0,83
	Max	3,00	4,05	4,05
	Q25	2,13	0,87	1,28
	Mediana	2,32	1,88	2,32
	Q75	2,94	3,52	2,97
IL6 K	Średnie	42,69	48,81	45,75
	Ważnych	6,00	6,00	12,00
	± SD	2,66	18,04	12,70
	Min.	39,32	37,55	37,55
	Max	45,62	85,20	85,20
	Q25	40,17	39,01	39,75
	Mediana	43,09	43,09	43,09
	Q75	44,85	44,92	44,88
IgG 60min	Średnie	4,76	5,33	5,07
	Ważnych	5,00	6,00	11,00
	± SD	0,97	1,16	1,07
	Min.	3,82	3,74	3,74
	Max	6,00	7,00	7,00
	Q25	3,97	4,76	3,97
	Mediana	4,48	5,09	4,97
	Q75	5,55	6,30	6,00
IgM 60min	Średnie	1,91	1,21	1,53
	Ważnych	5,00	6,00	11,00
	± SD	0,47	0,38	0,54
	Min.	1,12	0,65	0,65
	Max	2,28	1,79	2,28
	Q25	1,87	1,03	1,12
	Mediana	2,04	1,23	1,35
	Q75	2,22	1,35	2,04
IgE 60min	Średnie	0,22	0,34	0,28
	Ważnych	5,00	6,00	11,00
	± SD	0,11	0,13	0,13
	Min.	0,05	0,13	0,05
	Max	0,33	0,47	0,47
	Q25	0,18	0,24	0,18
	Mediana	0,26	0,37	0,28
	Q75	0,28	0,45	0,39
IgD 60min	Średnie	61,20	34,26	46,51
	Ważnych	5,00	6,00	11,00
	± SD	100,90	46,82	73,26
	Min.	6,07	7,06	6,07
	Max	240,76	128,06	240,76
	Q25	6,11	8,41	7,06
	Mediana	24,97	14,90	15,46
	Q75	28,10	32,25	32,25
IgG3 60min	Średnie	1,90	1,86	1,88
	Ważnych	5,00	6,00	11,00
	± SD	0,93	0,60	0,72
	Min.	0,67	1,10	0,67
	Max	3,22	2,81	3,22

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

	Q25	1,63	1,53	1,53
	Mediana	1,76	1,75	1,76
	Q75	2,21	2,22	2,22
IgA 60min	Średnie	1,52	1,76	1,64
	Ważnych	6,00	6,00	12,00
	± SD	0,42	0,41	0,41
	Min.	1,01	1,02	1,01
	Max	2,01	2,19	2,19
	Q25	1,06	1,61	1,29
	Mediana	1,56	1,90	1,75
	Q75	1,92	1,93	1,92
	Średnie	55,16	61,15	58,15
	Ważnych	6,00	6,00	12,00
IL6 60min	± SD	14,59	15,07	14,48
	Min.	45,07	39,64	39,64
	Max	84,13	75,28	84,13
	Q25	46,19	46,06	46,13
	Mediana	50,63	66,15	52,73
	Q75	54,31	73,61	72,12
	Średnie	5,69	5,36	5,51
	Ważnych	5,00	6,00	11,00
IgG 24h	± SD	0,60	2,14	1,57
	Min.	4,80	2,30	2,30
	Max	6,24	8,42	8,42
	Q25	5,39	4,66	4,80
	Mediana	5,95	4,82	5,39
	Q75	6,10	7,12	6,24
	Średnie	1,53	1,21	1,36
	Ważnych	5,00	6,00	11,00
IgM 24h	± SD	0,55	0,56	0,55
	Min.	1,00	0,76	0,76
	Max	2,39	2,30	2,39
	Q25	1,12	0,90	0,98
	Mediana	1,47	1,06	1,13
	Q75	1,69	1,16	1,69
	Średnie	0,27	0,31	0,29
	Ważnych	5,00	6,00	11,00
IgE 24h	± SD	0,08	0,12	0,10
	Min.	0,14	0,13	0,13
	Max	0,35	0,47	0,47
	Q25	0,29	0,26	0,26
	Mediana	0,29	0,29	0,29
	Q75	0,30	0,43	0,35
	Średnie	97,33	64,32	79,33
	Ważnych	5,00	6,00	11,00
IgD 24h	± SD	155,83	95,45	120,69
	Min.	5,86	7,73	5,86
	Max	373,64	255,83	373,64
	Q25	9,51	8,33	8,33
	Mediana	47,64	31,61	41,96

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

		Q75	50,02	50,83	50,83
IgG3 24h	Średnie	2,50	2,95	2,75	
	Ważnych	5,00	6,00	11,00	
	± SD	1,48	0,82	1,13	
	Min.	1,41	1,90	1,41	
	Max	5,11	3,98	5,11	
	Q25	1,95	2,12	1,95	
	Mediana	1,98	3,10	2,12	
	Q75	2,07	3,51	3,51	
IgA 24h	Średnie	1,76	1,63	1,69	
	Ważnych	6,00	6,00	12,00	
	± SD	0,71	0,79	0,72	
	Min.	1,27	0,77	0,77	
	Max	2,97	3,11	3,11	
	Q25	1,28	1,37	1,29	
	Mediana	1,38	1,40	1,40	
	Q75	2,27	1,70	1,98	
IL6 24h	Średnie	230,67	155,82	193,25	
	Ważnych	6,00	6,00	12,00	
	± SD	191,71	98,51	150,48	
	Min.	91,93	85,40	85,40	
	Max	602,19	295,59	602,19	
	Q25	107,15	86,31	89,62	
	Mediana	162,73	99,76	124,78	
	Q75	257,29	268,08	262,69	

9.2. Testy normalności Kołomogrowa–Smirnow'a, Lilliefors'a, Shapiro–Wilk'a

9.2.1. Testy normalności Kołmogorowa–Smirnowa (K–S) i Lillieforsa dla parametrów: CD3⁺HLA-DR⁺, CD16⁺56⁺, CD14, CD45, CD19, CD3, CD4/CD8, CD8, CD4, IL6, IgA, IgG3, IgD, IgE, IgM, IgG, czas zaklepowania aorty, czas krążenia pozaustrojowego, BMI, EURO SCORE w określonych kategoriach wiekowych. Test K–S – Kołmogorowa–Smirnow'a; d – wartość statystyki testu; p – prawdopodobieństwo

analizowany parametr	Kategoria wiekowa [lata]	parametr	K–S		Lilliefors
			d	p	p
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , CD16 ⁺ 56 ⁺ , CD14, CD45, CD19, CD3, CD4/CD8, CD8, CD4	18–39	czas zaklepowania aorty [min]	0,294	p>0,20	p<0,05
		czas krążenia pozaustrojowego [min]	0,316	p>0,20	p<0,01
		BMI	0,243	p>0,20	p<0,10
		EURO SCORE	0,223	p>0,20	p>0,20
	40–69	czas zaklepowania aorty [min]	0,145	p>0,20	p>0,20
		czas krążenia pozaustrojowego [min]	0,279	p>0,20	p<0,10
		BMI	0,157	p>0,20	p>0,20
		EURO SCORE	0,233	p>0,20	p<0,20

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

	70–83	czas zaklemania aorty [min]	0,265	p>0,20	p<0,01
		czas krążenia pozaustrojowego [min]	0,312	p<0,15	p<0,01
		BMI	0,141	p>0,20	p>0,20
		EURO SCORE	0,211	p>0,20	p<0,10
IgG, IgM, IgD, IgE, IgG3	18–69	zaklemania aorty ELISA	0,399	p>0,20	p<0,01
		czas krążenia pozaustrojowego [min] ELISA	0,419	p<0,20	p<0,01
		BMI ELISA	0,195	p>0,20	p>0,20
		EURO SCORE ELISA	0,286	p>0,20	p<0,15
	70–83	zaklemania aorty ELISA	0,319	p>0,20	p<0,10
		czas krążenia pozaustrojowego [min] ELISA	0,224	p>0,20	p>0,20
		BMI ELISA	0,185	p>0,20	p>0,20
		EURO SCORE ELISA	0,287	p>0,20	p<0,20
IgA, II–6	18–69	zaklemania aorty ELISA	0,171	p>0,20	p>0,20
		czas krążenia pozaustrojowego [min] ELISA	0,328	p>0,20	p<0,10
		BMI ELISA	0,290	p>0,20	p<0,15
		EURO SCORE ELISA	0,301	p>0,20	p<0,20
	70–83	zaklemania aorty ELISA	0,179	p>0,20	p>0,20
		czas krążenia pozaustrojowego [min] ELISA	0,161	p>0,20	p>0,20
		BMI ELISA	0,174	p>0,20	p>0,20
		EURO SCORE ELISA	0,209	p>0,20	p>0,20

9.2.2. Testy normalności Kołmogorowa–Smirnowa (K–S), Lillieforsa i Shapiro–Wilka dla parametrów oznaczanych techniką cytometrii przepływowej w czasach poboru krwi u pacjentów z różnych grup wiekowych. d, W – wartość statystyki testu; p – prawdopodobieństwo

czas poboru	Kategoria wiekowa [lata]	parametr	K–S		Lilliefors	Shapiro–Wilk	
			d	p	p	W	p
K	18–39	CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0,19	p> 0,20	p> 0,20	0,86	0,08
		CD16 ⁺ 56 ⁺	0,21	p> 0,20	p> 0,20	0,87	0,11
		CD14	0,24	p> 0,20	p<0,15	0,88	0,13
		CD45	0,33	p<0,20	p<0,01	0,67	0,00
		CD19	0,24	p> 0,20	p<0,15	0,91	0,30
		CD3	0,25	p> 0,20	p<0,10	0,90	0,20
		CD4/CD8	0,23	p> 0,20	p<0,15	0,86	0,08
		CD8	0,12	p> 0,20	p> 0,20	0,96	0,81
		CD4	0,14	p> 0,20	p> 0,20	0,98	0,98
	40–69	CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0,24	p> 0,20	p> 0,20	0,92	0,43
		CD16 ⁺ 56 ⁺	0,18	p> 0,20	p> 0,20	0,93	0,58
		CD14	0,25	p> 0,20	p<0,20	0,88	0,22
		CD45	0,35	p> 0,20	p<0,05	0,62	0,00
		CD19	0,28	p> 0,20	p<0,10	0,91	0,42
		CD3	0,25	p> 0,20	p<0,20	0,88	0,21
		CD4/CD8	0,30	p> 0,20	p<0,10	0,88	0,22
		CD8	0,27	p> 0,20	p<0,15	0,85	0,14
		CD4	0,22	p> 0,20	p> 0,20	0,94	0,63
	70–83	CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0,16	p> 0,20	p> 0,20	0,92	0,22

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

		CD16 ⁺ 56 ⁺	0,19	p> 0,20	p<0,15	0,86	0,03
		CD14	0,14	p> 0,20	p> 0,20	0,94	0,37
		CD45	0,36	p<0,05	p<0,01	0,51	0,00
		CD19	0,13	p> 0,20	p> 0,20	0,96	0,61
		CD3	0,17	p> 0,20	p> 0,20	0,92	0,20
		CD4/CD8	0,17	p> 0,20	p> 0,20	0,89	0,06
		CD8	0,17	p> 0,20	p> 0,20	0,96	0,77
		CD4	0,11	p> 0,20	p> 0,20	0,95	0,61
60 min	18–39	CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0,17	p> 0,20	p> 0,20	0,92	0,37
		CD16 ⁺ 56 ⁺	0,23	p> 0,20	p<0,15	0,90	0,20
		CD14	0,20	p> 0,20	p> 0,20	0,93	0,44
		CD45	0,30	p> 0,20	p<0,01	0,71	0,00
		CD19	0,17	p> 0,20	p> 0,20	0,97	0,91
		CD3	0,17	p> 0,20	p> 0,20	0,92	0,40
		CD4/CD8	0,13	p> 0,20	p> 0,20	0,96	0,73
		CD8	0,17	p> 0,20	p> 0,20	0,93	0,48
		CD4	0,18	p> 0,20	p> 0,20	0,91	0,26
	40–69	CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0,21	p> 0,20	p> 0,20	0,91	0,38
		CD16 ⁺ 56 ⁺	0,19	p> 0,20	p> 0,20	0,87	0,16
		CD14	0,23	p> 0,20	p> 0,20	0,86	0,12
		CD45	0,17	p> 0,20	p> 0,20	0,90	0,30
		CD19	0,23	p> 0,20	p> 0,20	0,92	0,41
		CD3	0,20	p> 0,20	p> 0,20	0,88	0,18
		CD4/CD8	0,29	p> 0,20	p<0,05	0,76	0,01
		CD8	0,21	p> 0,20	p> 0,20	0,94	0,57
		CD4	0,23	p> 0,20	p> 0,20	0,83	0,06
	70–83	CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0,14	p> 0,20	p> 0,20	0,95	0,46
		CD16 ⁺ 56 ⁺	0,20	p> 0,20	p<0,10	0,85	0,02
		CD14	0,18	p> 0,20	p<0,20	0,92	0,18
		CD45	0,21	p> 0,20	p<0,10	0,90	0,08
		CD19	0,23	p> 0,20	p<0,05	0,90	0,10
		CD3	0,20	p> 0,20	p<0,15	0,89	0,07
		CD4/CD8	0,22	p> 0,20	p<0,10	0,87	0,04
		CD8	0,16	p> 0,20	p> 0,20	0,97	0,81
		CD4	0,13	p> 0,20	p> 0,20	0,95	0,58
24h	18–39	CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0,21	p> 0,20	p> 0,20	0,88	0,14
		CD16 ⁺ 56 ⁺	0,18	p> 0,20	p> 0,20	0,98	0,93
		CD14	0,21	p> 0,20	p> 0,20	0,88	0,13
		CD45	0,28	p> 0,20	p<0,05	0,76	0,00
		CD19	0,19	p> 0,20	p> 0,20	0,95	0,70
		CD3	0,15	p> 0,20	p> 0,20	0,95	0,71
		CD4/CD8	0,15	p> 0,20	p> 0,20	0,94	0,61
		CD8	0,20	p> 0,20	p> 0,20	0,91	0,26
		CD4	0,16	p> 0,20	p> 0,20	0,91	0,28
	40–69	CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0,22	p> 0,20	p> 0,20	0,90	0,27
		CD16 ⁺ 56 ⁺	0,18	p> 0,20	p> 0,20	0,93	0,51
		CD14	0,21	p> 0,20	p> 0,20	0,93	0,53
		CD45	0,39	p<0,15	p<0,01	0,56	0,00
		CD19	0,18	p> 0,20	p> 0,20	0,89	0,22
		CD3	0,18	p> 0,20	p> 0,20	0,96	0,82

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

		CD4/CD8	0,16	p> 0,20	p> 0,20	0,95	0,67
		CD8	0,19	p> 0,20	p> 0,20	0,92	0,42
		CD4	0,18	p> 0,20	p> 0,20	0,96	0,83
	70–83	CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0,25	p> 0,20	p<0,05	0,82	0,01
		CD16 ⁺ 56 ⁺	0,26	p> 0,20	p<0,01	0,77	0,00
		CD14	0,15	p> 0,20	p> 0,20	0,91	0,15
		CD45	0,18	p> 0,20	p<0,20	0,92	0,16
		CD19	0,12	p> 0,20	p> 0,20	0,93	0,31
		CD3	0,13	p> 0,20	p> 0,20	0,94	0,38
		CD4/CD8	0,17	p> 0,20	p> 0,20	0,96	0,69
		CD8	0,18	p> 0,20	p> 0,20	0,94	0,38
		CD4	0,15	p> 0,20	p> 0,20	0,94	0,38

9.2.3. Testy normalności Kołmogorowa–Smirnowa (K–S), Lillieforsa i Shapiro–Wilka dla immunoglobulin oznaczanych techniką ELISA w czasach poboru krwi u pacjentów z różnych grup wiekowych. d, W – wartość statystyki testu; p – prawdopodobieństwo

czas poboru	Kategoria wiekowa [lata]	parametr	K–S		Lilliefors	Shapiro–Wilk	
			d	p	p	W	p
K	18–69	IL6 [pg/ml]	0,21	p> 0,20	p> 0,20	0,96	0,82
		IgA [mg/ml]	0,18	p> 0,20	p> 0,20	0,95	0,73
		IgG3 [mg/ml]	0,24	p> 0,20	p> 0,20	0,88	0,29
		IgD [μg/ml]	0,32	p> 0,20	p<0,10	0,76	0,03
		IgE [μg/ml]	0,33	p> 0,20	p<0,05	0,75	0,22
		IgM [mg/ml]	0,18	p> 0,20	p> 0,20	0,90	0,35
		IgG [mg/ml]	0,14	p> 0,20	p> 0,20	0,95	0,77
	70–83	IL6 [pg/ml]	0,45	p<0,15	p<0,01	0,60	0,00
		IgA [mg/ml]	0,16	p> 0,20	p> 0,20	0,98	0,95
		IgG3 [mg/ml]	0,18	p> 0,20	p> 0,20	0,95	0,74
		IgD [μg/ml]	0,26	p> 0,20	p> 0,20	0,93	0,58
		IgE [μg/ml]	0,22	p> 0,20	p> 0,20	0,93	0,62
		IgM [mg/ml]	0,18	p> 0,20	p> 0,20	0,97	0,86
		IgG [mg/ml]	0,17	p> 0,20	p> 0,20	0,98	0,92
60 min	18–69	IL6 [pg/ml]	0,23	p> 0,20	p> 0,20	0,92	0,54
		IgA [mg/ml]	0,27	p> 0,20	p<0,20	0,83	0,10
		IgG3 [mg/ml]	0,16	p> 0,20	p> 0,20	0,97	0,92
		IgD [μg/ml]	0,32	p> 0,20	p<0,05	0,76	0,03
		IgE [μg/ml]	0,38	p> 0,20	p<0,10	0,66	0,00
		IgM [mg/ml]	0,26	p> 0,20	p> 0,20	0,86	0,20
		IgG [mg/ml]	0,20	p> 0,20	p> 0,20	0,95	0,73
	70–83	IL6 [pg/ml]	0,25	p> 0,20	p> 0,20	0,91	0,41
		IgA [mg/ml]	0,21	p> 0,20	p> 0,20	0,89	0,32
		IgG3 [mg/ml]	0,19	p> 0,20	p> 0,20	0,98	0,91
		IgD [μg/ml]	0,22	p> 0,20	p> 0,20	0,94	0,70
		IgE [μg/ml]	0,22	p> 0,20	p> 0,20	0,90	0,41
		IgM [mg/ml]	0,24	p> 0,20	p> 0,20	0,93	0,63
		IgG [mg/ml]	0,24	p> 0,20	p> 0,20	0,90	0,41

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

24h	18–69	IL6 [pg/ml]	0,24	p> 0,20	p> 0,20	0,79	0,05
		IgA [mg/ml]	0,32	p> 0,20	p<0,05	0,83	0,11
		IgG3 [mg/ml]	0,23	p> 0,20	p> 0,20	0,91	0,46
		IgD [μg/ml]	0,33	p> 0,20	p<0,05	0,77	0,03
		IgE [μg/ml]	0,35	p> 0,20	p<0,05	0,70	0,01
		IgM [mg/ml]	0,24	p> 0,20	p> 0,20	0,88	0,28
		IgG [mg/ml]	0,20	p> 0,20	p> 0,20	0,91	0,43
	70–83	IL6 [pg/ml]	0,27	p> 0,20	p<0,20	0,80	0,06
		IgA [mg/ml]	0,31	p> 0,20	p<0,10	0,79	0,05
		IgG3 [mg/ml]	0,34	p> 0,20	p<0,05	0,82	0,11
		IgD [μg/ml]	0,27	p> 0,20	p> 0,20	0,87	0,29
		IgE [μg/ml]	0,41	p> 0,20	p<0,01	0,67	0,00
		IgM [mg/ml]	0,31	p> 0,20	p<0,15	0,83	0,14
		IgG [mg/ml]	0,29	p> 0,20	p<0,20	0,86	0,23

9.3. Analiza homogeniczności grup, Test Levene'a jednorodności wariancji

9.3.1. Wyniki testu jednorodności wariancji dla poszczególnych parametrów w metodyce dla parametrów: CD3⁺HLA-DR⁺, CD16⁺56⁺, CD14, CD45, CD19, CD3, CD4/CD8, CD8, CD4, IL6, IgA, IgG3, IgD, IgE, IgM, IgG, czas zaklepowania aorty, czas krążenia pozaustrojowego, BMI, EURO SCORE w określonych kategoriach wiekowych. p – prawdopodobieństwo; F – wartość statystyki testu

Dane cytometryczne

kategoria wiekowa 19–39 lat / 40–69 lat / 70–83 lat	F	p
EURO SCORE	1,28	0,29
BMI	2,87	0,07
czas krążenia [min]	0,53	0,60
czas zaklepowania aorty [min] [min]	1,44	0,25

Dane ELISA IgG, IgM, IgD, IgE, IgG3

kategoria wiekowa 18–69 lat / 70–83	F	p
EURO SCORE	0,00	0,95
BMI	1,31	0,28
czas krążenia [min]	3,03	0,12
czas zaklepowania aorty [min]	3,04	0,12

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Dane ELISA IgA i IL-6

kategoria wiekowa 18–69 lat / 70–83	F	p
EURO SCORE	3,66	0,09
BMI	0,10	0,75
czas krążenia [min]	0,64	0,44
czas zaklepowania aorty [min]	0,21	0,66

Dane cytometryczne + chorzy z infekcjami

kategoria wiekowa 19–39 lat / 40–69 lat / 70–83 lat / chorzy z infekcjami	F	p
EURO SCORE	1,28	0,29
BMI	2,87	0,07
czas krążenia [min]	0,53	0,60
czas zaklepowania aorty [min]	1,44	0,25

Dane ELISA IgG, IgM, IgD, IgE, IgG3 + chorzy z infekcjami

kategoria wiekowa 18–69 lat / 70–83 / chorzy z infekcjami	F	p
EURO SCORE	2,57	0,13
BMI	0,97	0,41
czas krążenia [min]	6,12	0,02
czas zaklepowania aorty [min]	3,10	0,09

Dane ELISA IgA i IL-6 + chorzy z infekcjami

kategoria wiekowa 18–69 lat / 70–83 / chorzy z infekcjami	F	p
EURO SCORE	3,66	0,09
BMI	0,10	0,75
czas krążenia [min]	0,64	0,44
czas zaklepowania aorty [min]	0,21	0,66

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

9.3.2. Wyniki testu jednorodności wariancji dla parametrów mierzonych techniką cytometrii przepływowej w czasach poboru krwi u pacjentów z poszczególnych kategorii wiekowych. F – wartość statystyki testu; p – prawdopodobieństwo

Czas poboru prób: K / 60min / 24h / kategoria wiekowa 19–39 lat	F	p
CD4	1,87	0,05
CD8	2,07	0,03
CD4/CD8	2,06	0,03
CD3	0,79	0,65
CD19	5,75	0,00
CD45	13,59	0,00
CD14	1,50	0,15
CD16 ⁺ 56 ⁺	1,23	0,28
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	2,48	0,01

Czas poboru prób: K / 60min / 24h / kategoria wiekowa 40–69 lat	F	p
CD4	1,87	0,05
CD8	2,07	0,03
CD4/CD8	2,06	0,03
CD3	0,79	0,65
CD19	5,75	0,00
CD45	13,59	0,00
CD14	1,50	0,15
CD16 ⁺ 56 ⁺	1,23	0,28
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	2,48	0,01

Czas poboru prób: K / 60min / 24h / kategoria wiekowa 70–83 lat	F	p
CD4	1,87	0,05
CD8	2,07	0,03
CD4/CD8	2,06	0,03
CD3	0,79	0,65
CD19	5,75	0,00
CD45	13,59	0,00
CD14	1,50	0,15
CD16 ⁺ 56 ⁺	1,23	0,28
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	2,48	0,01

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Czas poboru prób: K / 60min / 24h / chorzy z infekcjami	F	p
CD4	1,87	0,05
CD8	2,07	0,03
CD4/CD8	2,06	0,03
CD3	0,79	0,65
CD19	5,75	0,00
CD45	13,59	0,00
CD14	1,50	0,15
CD16 ⁺ 56 ⁺	1,23	0,28
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	2,48	0,01

kategoria wiekowa 19– 39 lat / 40–69 lat / 70– 83 lat / czas poboru prób K	F	p
CD4	2,00	0,05
CD8	1,41	0,20
CD4/CD8	2,32	0,02
CD3	0,93	0,51
CD19	2,62	0,01
CD45	3,40	0,00
CD14	1,69	0,10
CD16 ⁺ 56 ⁺	1,45	0,18
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	2,46	0,01

kategoria wiekowa 19– 39 lat / 40–69 lat / 70– 83 lat / czas poboru prób 60min	F	p
CD4	1,88	0,06
CD8	2,02	0,05
CD4/CD8	2,14	0,03
CD3	0,95	0,49
CD19	2,64	0,01
CD45	15,76	0,00
CD14	1,72	0,09
CD16 ⁺ 56 ⁺	1,23	0,29
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	2,40	0,02

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

kategoria wiekowa 19– 39 lat / 40–69 lat / 70– 83 lat / czas poboru prób 24h	F	p
CD4	1,91	0,06
CD8	1,88	0,06
CD4/CD8	2,30	0,02
CD3	0,93	0,51
CD19	6,75	0,00
CD45	3,25	0,00
CD14	1,65	0,11
CD16 ⁺ 56 ⁺	1,21	0,30
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	2,54	0,01

Płeć F / czas poboru prób K	F	p
CD4	1,50	0,22
CD8	1,88	0,14
CD4/CD8	1,69	0,18
CD3	2,32	0,08
CD19	5,36	0,00
CD45	1,73	0,17
CD14	0,99	0,40
CD16 ⁺ 56 ⁺	0,31	0,82
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0,58	0,63

Płeć F / czas poboru prób 60min	F	p
CD4	1,77	0,16
CD8	0,90	0,44
CD4/CD8	3,27	0,03
CD3	1,61	0,19
CD19	5,40	0,00
CD45	2,85	0,04
CD14	1,24	0,30
CD16 ⁺ 56 ⁺	0,59	0,62
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	1,13	0,34

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Płeć F / czas poboru prób 24h	F	p
CD4	1,75	0,16
CD8	2,24	0,09
CD4/CD8	1,25	0,30
CD3	1,83	0,15
CD19	4,57	0,01
CD45	1,61	0,20
CD14	2,48	0,07
CD16 ⁺ 56 ⁺	0,47	0,70
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0,45	0,72

Płeć M / czas poboru prób K	F	p
CD4	1,12	0,35
CD8	3,27	0,03
CD4/CD8	2,31	0,09
CD3	0,52	0,67
CD19	0,78	0,51
CD45	5,69	0,00
CD14	0,83	0,48
CD16 ⁺ 56 ⁺	0,98	0,41
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	1,33	0,27

Płeć M / czas poboru prób 60min	F	p
CD4	0,37	0,78
CD8	2,30	0,09
CD4/CD8	1,03	0,39
CD3	0,52	0,67
CD19	0,78	0,51
CD45	1,47	0,23
CD14	2,23	0,09
CD16 ⁺ 56 ⁺	0,83	0,48
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	1,00	0,40

Płeć M / czas poboru prób 24h	F	p
CD4	3,49	0,02
CD8	1,07	0,37
CD4/CD8	3,03	0,04
CD3	2,41	0,08
CD19	3,29	0,03

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

CD45	6,15	0,00
CD14	0,75	0,53
CD16 ⁺ 56 ⁺	0,72	0,54
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	2,25	0,09

9.3.3. Wyniki testu jednorodności wariancji dla immunoglobulin mierzonych techniką ELISA w czasach poboru krwi u pacjentów z poszczególnych kategorii wiekowych. F – wartość statystyki testu; p – prawdopodobieństwo

czas poboru prób K / 60min / 24h / kategoria wiekowa 18–69 lat	F	p
IgG	1,08	0,40
IgM	1,80	0,12
IgE	0,82	0,59
IgD	6,28	0,00
IgG3	4,10	0,00
IgA	2,61	0,03
IL6	5,02	0,00

czas poboru prób K / 60min / 24h / kategoria wiekowa 70–83 lat	F	p
IgG	1,08	0,40
IgM	1,80	0,12
IgE	0,82	0,59
IgD	6,28	0,00
IgG3	4,10	0,00
IgA	2,61	0,03
IL6	5,02	0,00

czas poboru prób K / 60min / 24h / chorzy z infekcjami	F	p
IgG	1,08	0,40
IgM	1,80	0,12
IgE	0,82	0,59
IgD	6,28	0,00
IgG3	4,10	0,00
IgA	2,61	0,03
IL6	5,02	0,00

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

kategoria wiekowa 18–69 lat / 70–83 / czas poboru prób K	F	p
IgG	1,08	0,40
IgM	1,89	0,12
IgE	0,65	0,69
IgD	7,10	0,00
IgG3	4,32	0,00
IgA	2,89	0,02
IL6	6,48	0,00

kategoria wiekowa 18–69 lat / 70–83 / czas poboru prób 60min	F	p
IgG	1,12	0,38
IgM	2,06	0,09
IgE	0,61	0,72
IgD	7,17	0,00
IgG3	4,93	0,00
IgA	2,89	0,02
IL6	6,48	0,00

kategoria wiekowa 18–69 lat / 70–83 / czas poboru prób 24h	F	p
IgG	0,85	0,54
IgM	1,76	0,14
IgE	0,42	0,86
IgD	6,96	0,00
IgG3	4,11	0,00
IgA	2,89	0,02
IL6	6,48	0,00

Płeć F / czas poboru prób K	F	p
IgG	1,68	0,20
IgM	0,46	0,71
IgE	5,47	0,01
IgD	0,75	0,53
IgG3	2,37	0,10
IgA	8,30	0,00
IL6	7,54	0,00

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Płec F / czas poboru prób 60min	F	p
IgG	1,21	0,33
IgM	1,57	0,23
IgE	6,32	0,00
IgD	1,39	0,27
IgG3	2,21	0,12
IgA	0,77	0,52
IL6	7,59	0,00

Płec F / czas poboru prób 24h	F	p
IgG	3,02	0,05
IgM	0,78	0,52
IgE	5,20	0,01
IgD	0,59	0,63
IgG3	1,64	0,21
IgA	0,35	0,79
IL6	7,15	0,00

Płec M / czas poboru prób K	F	p
IgG	2,19	0,12
IgM	1,25	0,31
IgE	2,12	0,12
IgD	1,63	0,21
IgG3	0,98	0,42
IgA	5,96	0,00
IL6	25,60	0,00

Płec M / czas poboru prób 60min	F	p
IgG	1,44	0,26
IgM	0,78	0,51
IgE	2,63	0,07
IgD	0,53	0,67
IgG3	0,76	0,53
IgA	7,17	0,00
IL6	22,17	0,00

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Płeć M / czas poboru prób 24h	F	p
IgG	2,25	0,11
IgM	0,67	0,58
IgE	2,56	0,08
IgD	1,31	0,30
IgG3	3,35	0,04
IgA	5,62	0,01
IL6	5,35	0,01

TABELE ISTOTNOŚCI RÓŻNIC

9.4. Wyniki analizy testu Friedman'a dla parametrów oznaczonych w kolejnych czasach poboru prób. Dla wyników testu wskazujących na różnice istotne statystyczne ($p < 0,05$) wykonano analizy Post Hoc (Post Hoc for Friedman)

9.4.1. Oznaczenia wykonane techniką cytometrii przepływowej

9.4.1.1. W zależności od wieku bądź wystąpienia infekcji

WIEK PACJENTÓW 19-39 LAT

Chi kwad. ANOVA ($N=10$; $df=2$) = 5,6; $p=0,06$
Współczynnik zgodności = 0,28; r śred. rang = 0,20

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD4 K	2,60	26,00	33,07	5,58
CD4 60min	1,60	16,00	28,15	3,73
CD4 24h	1,80	18,00	29,39	4,41

WIEK PACJENTÓW 40-69 LAT

Chi kwad. ANOVA ($N=7$; $df=2$) = 3,71; $p=0,16$
Współczynnik zgodności = 0,27; r śred. rang = 0,14

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD4 K	2,57	18,00	37,52	11,22
CD4 60min	1,57	11,00	31,87	9,65
CD4 24h	1,86	13,00	33,30	8,48

WIEK PACJENTÓW 70-83 LAT

Chi kwad. ANOVA ($N=15$; $df=2$) = 6,93; $p=0,031$
Współczynnik zgodności = 0,23; r śred. rang = 0,18

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD4 K	2,53	38,00	32,88	9,37
CD4 60min	1,60	24,00	27,67	8,22
CD4 24h	1,87	28,00	28,96	9,08

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy $> 0,87$

	CD4 K	CD4 60min	CD4 24h
CD4 K	---	0,93	0,67
CD4 60min	0,93	---	0,27
CD4 24h	0,67	0,27	---

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

CHORZY Z INFEKcją POOPERACYJNĄ

Chi kwad. ANOVA (N=3; df=2)=6,00; p=0,05
Współczynnik zgodności= 1,00; r śred. rang=1,00

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD4 K	3,00	9,00	32,08	3,62
CD4 60min	2,00	6,00	22,30	4,84
CD4 24h	1,00	3,00	13,71	4,43

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,95

	CD4 K	CD4 60min	CD4 24h
CD4 K	---	1,00	2,00
CD4 60min	1,00	---	1,00
CD4 24h	2,00	1,00	---

WIEK PACJENTÓW 19-39 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=10; df=2)=13,40; p=0,0012
Współczynnik zgodności=0,67; r śred. rang=0,63

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD8 K	1,80	18,00	29,92	5,45
CD8 60min	2,90	29,00	38,00	7,17
CD8 24h	1,30	13,00	24,83	7,30

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,07

	CD8 K	CD8 60min	CD8 24h
CD8 K	---	1,10	0,50
CD8 60min	1,10	---	1,60
CD8 24h	0,50	1,60	---

WIEK PACJENTÓW 40-69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=7; df=2)=12,29; p=0,0022
Współczynnik zgodności=0,88; r śred. rang=0,86

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD8 K	1,86	13,00	34,51	9,56
CD8 60min	3,00	21,00	42,74	11,01
CD8 24h	1,14	8,00	25,86	10,03

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,28

	CD8 K	CD8 60min	CD8 24h
CD8 K	---	1,14	0,71
CD8 60min	1,14	---	1,86
CD8 24h	0,71	1,86	---

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

WIEK PACJENTÓW 70-83 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=15; df=2)=24,4; p=0,00001

Współczynnik zgodności=0,81; r śred. rang=0,80

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD8 K	2,07	31,00	35,41	5,88
CD8 60min	2,87	43,00	41,40	5,81
CD8 24h	1,07	16,00	25,60	6,28

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,87

	CD8 K	CD8 60min	CD8 24h
CD8 K	---	0,80	1,00
CD8 60min	0,80	---	1,80
CD8 24h	1,00	1,80	---

CHORZY Z INFEKcją POOPERACYJNĄ

Chi kwad. ANOVA (N=3; df=2)=4,67; p=0,097

Współczynnik zgodności=0,78; r śred. rang=0,67

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD8 K	2,33	7,00	31,68	7,22
CD8 60min	2,67	8,00	41,42	17,93
CD8 24h	1,00	3,00	20,26	1,79

WIEK PACJENTÓW 19-39 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=10; df=2)=12,6; p=0,0018

Współczynnik zgodności=0,63; r śred. rang=0,59

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD4/8 K	2,30	23,00	1,16	0,39
CD4/8 60min	1,10	11,00	0,78	0,23
CD4/8 24h	2,60	26,00	1,27	0,39

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,07

	CD4/8 K	CD4/8 60min	CD4/8 24h
CD4/8 K	---	1,20	0,30
CD4/8 60min	1,20	---	1,50
CD4/8 24h	0,30	1,50	---

WIEK PACJENTÓW 40-69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=7; df=2)=8,00; p=0,018

Współczynnik zgodności=0,57; r śred. rang=0,50

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD4/8 K	2,29	16,00	1,25	0,73
CD4/8 60min	1,14	8,00	0,84	0,50
CD4/8 24h	2,57	18,00	1,43	0,55

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy $> 1,28$

	CD4/8 K	CD4/8 60min	CD4/8 24h
CD4/8 K	---	1,14	0,29
CD4/8 60min	1,14	---	1,43
CD4/8 24h	0,29	1,43	---

WIEK PACJENTÓW 70-83 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=15; df=2)=14,93; p=0,00057

Współczynnik zgodności=0,5; r śred. rang=0,46

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD4/8 K	2,27	34,00	0,98	0,44
CD4/8 60min	1,20	18,00	0,70	0,30
CD4/8 24h	2,53	38,00	1,21	0,51

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy $> 0,87$

	CD4/8 K	CD4/8 60min	CD4/8 24h
CD4/8 K	---	1,07	0,27
CD4/8 60min	1,07	---	1,33
CD4/8 24h	0,27	1,33	---

CHORZY Z INFEKcją POOPERACYJNĄ

Chi kwad. ANOVA (N=3; df=2)=2,00; p=0,37

Współczynnik zgodności=0,33; r śred. rang=-0,1E-7

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD4/8 K	2,67	8,00	1,04	0,20
CD4/8 60min	1,67	5,00	0,66	0,42
CD4/8 24h	1,67	5,00	0,68	0,21

WIEK PACJENTÓW 19-39 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=10; df=2)=10,40; p=0,0055

Współczynnik zgodności=0,52; r śred. rang=0,47

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD3 K	2,60	26,00	62,01	7,73
CD3 60min	2,20	22,00	59,97	9,45
CD3 24h	1,20	12,00	51,07	11,35

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy $> 1,07$

	CD3 K	CD3 60min	CD3 24h
CD3 K	---	0,40	1,40
CD3 60min	0,40	---	1,00
CD3 24h	1,40	1,00	---

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

WIEK PACJENTÓW 40-69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=7; df=2)=2,00; p=0,37
Współczynnik zgodności=0,14; r śred. rang=-0,5E-8

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD3 K	2,29	16,00	66,08	8,95
CD3 60min	2,14	15,00	66,16	10,67
CD3 24h	1,57	11,00	55,18	19,13

WIEK PACJENTÓW 70-83 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=15; df=2)=17,73; p=0,00014
Współczynnik zgodności=0,59; r śred. rang=0,56

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD3 K	2,60	39,00	59,29	11,10
CD3 60min	2,27	34,00	58,49	11,91
CD3 24h	1,13	17,00	47,82	11,22

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,87

	CD3 K	CD3 60min	CD3 24h
CD3 K	---	0,33	1,47
CD3 60min	0,33	---	1,13
CD3 24h	1,47	1,13	---

CHORZY Z INFEKCJĄ POOPERACYJNĄ

Chi kwad. ANOVA (N=3; df=2)=4,67; p=0,097
Współczynnik zgodności=0,78; r śred. rang=0,67

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD3 K	2,67	8,00	55,15	11,61
CD3 60min	2,33	7,00	49,01	14,07
CD3 24h	1,00	3,00	26,04	11,90

WIEK PACJENTÓW 19-39 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=10; df=2)=16,80; p=0,00022
Współczynnik zgodności=0,84; r śred. rang=0,82

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD19 K	1,80	18,00	13,57	4,70
CD19 60min	1,20	12,00	11,78	4,99
CD19 24h	3,00	30,00	23,95	6,03

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,07

	CD19 K	CD19 60min	CD19 24h
CD19 K	---	0,60	1,20
CD19 60min	0,60	---	1,80
CD19 24h	1,20	1,80	---

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

WIEK PACJENTÓW 40-69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=7; df=2)=11,14; p=0,0038

Współczynnik zgodności=0,8; r śred. rang=0,76

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD19 K	1,71	12,00	10,06	4,44
CD19 60min	1,29	9,00	8,89	4,86
CD19 24h	3,00	21,00	20,57	9,51

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,28

	CD19 K	CD19 60min	CD19 24h
CD19 K	---	0,43	1,29
CD19 60min	0,43	---	1,71
CD19 24h	1,29	1,71	---

WIEK PACJENTÓW 70-83 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=15; df=2)=26,53; p=0,0

Współczynnik zgodności=0,88; r śred. rang=0,87

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD19 K	1,87	28,00	9,21	4,43
CD19 60min	1,13	17,00	6,67	3,41
CD19 24h	3,00	45,00	20,03	8,63

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,87

	CD19 K	CD19 60min	CD19 24h
CD19 K	---	0,73	1,13
CD19 60min	0,73	---	1,87
CD19 24h	1,13	1,87	---

CHORZY Z INFEKcją POOPERACYJNĄ

Chi kwad. ANOVA (N=3; df=2)=4,67; p=0,097

Współczynnik zgodności=0,78; r śred. rang=0,67

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD19 K	1,67	5,00	11,04	4,68
CD19 60min	1,33	4,00	8,15	4,27
CD19 24h	3,00	9,00	30,12	23,81

WIEK PACJENTÓW 19-39 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=10; df=2)=4,77; p=0,092

Współczynnik zgodności=0,24; r śred. rang=0,15

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD45 K	2,20	22,00	98,32	2,03
CD45 60min	2,35	23,50	98,63	1,23
CD45 24h	1,45	14,50	96,09	4,39

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

WIEK PACJENTÓW 40-69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=7; df=2)=8,86; p=0,012
Współczynnik zgodności=0,63; r śred. rang=0,57

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD45 K	2,14	15,00	98,01	2,64
CD45 60min	2,71	19,00	98,82	1,23
CD45 24h	1,14	8,00	93,32	9,79

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,28

	CD45 K	CD45 60min	CD45 24h
CD45 K	---	0,57	1,00
CD45 60min	0,57	---	1,57
CD45 24h	1,00	1,57	---

WIEK PACJENTÓW 70-83 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=15; df=2)=12,85; p=0,0016
Współczynnik zgodności=0,43; r śred. rang=0,39

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD45 K	2,23	33,50	97,05	4,18
CD45 60min	2,50	37,50	98,34	1,10
CD45 24h	1,27	19,00	93,47	4,52

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,87

	CD45 K	CD45 60min	CD45 24h
CD45 K	---	0,27	0,97
CD45 60min	0,27	---	1,23
CD45 24h	0,97	1,23	---

CHORZY Z INFEKcją POOPERACYJNĄ

Chi kwad. ANOVA (N=3; df=2)=2,67; p=0,26
Współczynnik zgodności=0,44; r śred. rang=0,17

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD45 K	2,67	8,00	98,99	0,28
CD45 60min	2,00	6,00	82,19	28,61
CD45 24h	1,33	4,00	91,37	4,42

WIEK PACJENTÓW 19-39 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=10; df=2)=16,8; p=0,00022
Współczynnik zgodności=0,84; r śred. rang=0,82

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD14 K	2,20	22,00	7,99	2,99
CD14 60min	1,00	10,00	4,43	3,24
CD14 24h	2,80	28,00	9,76	2,74

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy $> 1,07$

	CD14 K	CD14 60min	CD14 24h
CD14 K	---	1,20	0,60
CD14 60min	1,20	---	1,80
CD14 24h	0,60	1,80	---

WIEK PACJENTÓW 40-69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=7; df=2)=10,57; p=0,0051

Współczynnik zgodności=0,76; r śred. rang=0,71

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD14 K	2,43	17,00	6,43	2,28
CD14 60min	1,00	7,00	2,00	1,98
CD14 24h	2,57	18,00	7,29	2,97

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy $> 1,28$

	CD14 K	CD14 60min	CD14 24h
CD14 K	---	1,43	0,14
CD14 60min	1,43	---	1,57
CD14 24h	0,14	1,57	---

WIEK PACJENTÓW 70-83 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=15; df=2)=14,88136; p=0,00059

Współczynnik zgodności=0,5; r śred. rang=0,46

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD14 K	2,17	32,50	6,37	2,25
CD14 60min	1,23	18,50	3,54	1,66
CD14 24h	2,60	39,00	7,89	3,87

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy $> 0,87$

	CD14 K	CD14 60min	CD14 24h
CD14 K	---	0,93	0,43
CD14 60min	0,93	---	1,37
CD14 24h	0,43	1,37	---

CHORZY Z INFEKcją POOPERACYJNĄ

Chi kwad. ANOVA (N=3; df=2)=2,67; p=0,26

Współczynnik zgodności=0,44; r śred. rang=0,17

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD14 K	2,67	8,00	8,43	3,50
CD14 60min	1,33	4,00	3,32	1,73
CD14 24h	2,00	6,00	5,92	3,45

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

WIEK PACJENTÓW 19-39 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=10; df=2)=11,40000; p=0,0034

Współczynnik zgodności=0,57; r śred. rang=0,52

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD16 ⁺ 56 ⁺ K	1,90	19,00	15,84	7,65
CD16 ⁺ 56 ⁺ 60min	2,80	28,00	20,77	8,95
CD16 ⁺ 56 ⁺ 24h	1,30	13,00	11,28	3,63

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,07

	CD16 ⁺ 56 ⁺ K	CD16 ⁺ 56 ⁺ 60min	CD16 ⁺ 56 ⁺ 24h
CD16 ⁺ 56 ⁺ K	---	0,90	0,60
CD16 ⁺ 56 ⁺ 60min	0,90	---	1,50
CD16 ⁺ 56 ⁺ 24h	0,60	1,50	---

WIEK PACJENTÓW 40-69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=7; df=2)=3,71; p=0,16

Współczynnik zgodności=0,26; r śred. rang=0,14

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD16 ⁺ 56 ⁺ K	1,86	13,00	17,39	5,86
CD16 ⁺ 56 ⁺ 60min	2,57	18,00	19,58	6,61
CD16 ⁺ 56 ⁺ 24h	1,57	11,00	14,91	8,85

WIEK PACJENTÓW 70-83 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=15; df=2)=19,60; p=0,00006

Współczynnik zgodności=0,65; r śred. rang=0,63

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD16 ⁺ 56 ⁺ K	1,53	23,00	21,46	10,85
CD16 ⁺ 56 ⁺ 60min	2,93	44,00	28,14	12,00
CD16 ⁺ 56 ⁺ 24h	1,53	23,00	19,23	10,36

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,87

	CD16 ⁺ 56 ⁺ K	CD16 ⁺ 56 ⁺ 60min	CD16 ⁺ 56 ⁺ 24h
CD16 ⁺ 56 ⁺ K	---	1,40	0,00
CD16 ⁺ 56 ⁺ 60min	1,40	---	1,40
CD16 ⁺ 56 ⁺ 24h	0,00	1,40	---

CHORZY Z INFEKCJĄ POOPERACYJNĄ

Chi kwad. ANOVA (N=3; df=2)=4,67; p=0,097

Współczynnik zgodności=0,78; r śred. rang=0,67

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD16 ⁺ 56 ⁺ K	1,00	3,00	19,78	2,92
CD16 ⁺ 56 ⁺ 60min	2,33	7,00	30,33	10,84
CD16 ⁺ 56 ⁺ 24h	2,67	8,00	25,73	8,63

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

WIEK PACJENTÓW 19-39 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=10; df=2)=8,60; p=0,014
Współczynnik zgodności=0,43; r śred. rang=0,37

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD3hla-dr K	2,60	26,00	6,07	3,40
CD3hla-dr 60min	2,10	21,00	6,04	3,31
CD3hla-dr 24h	1,30	13,00	4,63	2,11

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,07

	CD3hla-dr K	CD3hla-dr 60min	CD3hla-dr 24h
CD3hla-dr K	---	0,50	1,30
CD3hla-dr 60min	0,50	---	0,80
CD3hla-dr 24h	1,30	0,80	---

WIEK PACJENTÓW 40-69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=7; df=2)=0,52; p=0,77
Współczynnik zgodności=0,037; r śred. rang=-0,12

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD3hla-dr K	2,07	14,50	10,54	6,50
CD3hla-dr 60min	2,14	15,00	12,46	9,52
CD3hla-dr 24h	1,79	12,50	8,53	6,34

WIEK PACJENTÓW 70-83 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=15; df=2)=4,80; p=0,09
Współczynnik zgodności=0,16; r śred. rang=0,10

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD3hla-dr K	2,00	30,00	10,09	6,17
CD3hla-dr 60min	2,40	36,00	10,92	6,27
CD3hla-dr 24h	1,60	24,00	8,00	5,16

CHORZY Z INFEKcją POOPERACYJNĄ

Chi kwad. ANOVA (N=3; df=2)=4,67; p=0,097
Współczynnik zgodności=0,78; r śred. rang=0,67

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD3hla-dr K	2,33	7,00	9,94	1,81
CD3hla-dr 60min	2,67	8,00	10,37	2,24
CD3hla-dr 24h	1,00	3,00	4,23	1,25

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

9.4.1.2. W zależności od płci

KOBIETY

Chi kwad. ANOVA (N=18; df=2)=8,78; p=0,012

Współczynnik zgodności=0,24; r śred. rang=0,2

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD4 K	2,56	46,00	34,39	10,17
CD4 60min	1,61	29,00	29,49	8,14
CD4 24h	1,83	33,00	30,46	9,25

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,8

	CD4 K	CD4 60min	CD4 24h
CD4 K	---	0,94	0,72
CD4 60min	0,94	---	0,22
CD4 24h	0,72	0,22	---

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=14; df=2)=7,43; p=0,024

Współczynnik zgodności=0,27; r śred. rang=0,21

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD4 K	2,57	36,00	33,39	6,86
CD4 60min	1,57	22,00	27,77	6,62
CD4 24h	1,86	26,00	29,51	5,50

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,91

	CD4 K	CD4 60min	CD4 24h
CD4 K	---	1,00	0,71
CD4 60min	1,00	---	0,29
CD4 24h	0,71	0,29	---

KOBIETY

Chi kwad. ANOVA (N=18; df=2)=26,78; p=0,0

Współczynnik zgodności=0,74; r śred. rang=0,73

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD8 K	1,94	35,00	33,45	7,80
CD8 60min	2,89	52,00	40,74	8,25
CD8 24h	1,17	21,00	27,81	7,65

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,8

	CD8 K	CD8 60min	CD8 24h
CD8 K	---	0,94	0,78
CD8 60min	0,94	---	1,72
CD8 24h	0,78	1,72	---

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=14; df=2)=22,43; p=0,00001

Współczynnik zgodności=0,80; r śred. rang=0,79

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD8 K	1,93	27,00	33,56	5,91
CD8 60min	2,93	41,00	40,49	6,88
CD8 24h	1,14	16,00	22,34	5,61

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,9

	CD8 K	CD8 60min	CD8 24h
CD8 K	---	1,00	0,79
CD8 60min	1,00	---	1,79
CD8 24h	0,79	1,79	---

KOBIECY

Chi kwad. ANOVA (N=18; df=2)=18,78; p=0,00008

Współczynnik zgodności=0,52; r śred. rang=0,49

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD4/8 K	2,44	44,00	1,13	0,57
CD4/8 60min	1,17	21,00	0,78	0,38
CD4/8 24h	2,39	43,00	1,19	0,53

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,8

	CD4/8 K	CD4/8 60min	CD4/8 24h
CD4/8 K	---	1,28	0,06
CD4/8 60min	1,28	---	1,22
CD4/8 24h	0,06	1,22	---

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=14; df=2)=19; p=0,00007

Współczynnik zgodności=0,68; r śred. rang=0,65

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD4/8 K	2,07	29,00	1,05	0,40
CD4/8 60min	1,14	16,00	0,72	0,26
CD4/8 24h	2,79	39,00	1,40	0,40

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,9

	CD4/8 K	CD4/8 60min	CD4/8 24h
CD4/8 K	---	0,93	0,71
CD4/8 60min	0,93	---	1,64
CD4/8 24h	0,71	1,64	---

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

KOBIETY

Chi kwad. ANOVA (N=18; df=2)=10,33; p=0,0057

Współczynnik zgodności=0,28; r śred. rang=0,25

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD3 K	2,39	43,00	62,65	10,33
CD3 60min	2,22	40,00	62,55	10,36
CD3 24h	1,39	25,00	53,69	14,33

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,8

	CD3 K	CD3 60min	CD3 24h
CD3 K	---	0,17	1,00
CD3 60min	0,17	---	0,83
CD3 24h	1,00	0,83	---

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=14; df=2)=19,86; p=0,00005

Współczynnik zgodności=0,71; r śred. rang=0,69

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD3 K	2,71	38,00	60,31	9,23
CD3 60min	2,21	31,00	58,15	11,71
CD3 24h	1,07	15,00	46,28	10,58

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,9

	CD3 K	CD3 60min	CD3 24h
CD3 K	---	0,50	1,64
CD3 60min	0,50	---	1,14
CD3 24h	1,64	1,14	---

KOBIETY

Chi kwad. ANOVA (N=18; df=2)=29,78; p=0,0

Współczynnik zgodności=0,83; r śred. rang=0,82

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD19 K	1,78	32,00	9,82	4,52
CD19 60min	1,22	22,00	8,10	4,62
CD19 24h	3,00	54,00	20,05	8,66

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,78

	CD19 K	CD19 60min	CD19 24h
CD19 K	---	0,56	1,22
CD19 60min	0,56	---	1,78
CD19 24h	1,22	1,78	---

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=14; df=2)=24,57; p=0,0
Współczynnik zgodności=0,88; r śred. rang=0,87

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD19 K	1,86	26,00	11,97	5,02
CD19 60min	1,14	16,00	9,59	4,84
CD19 24h	3,00	42,00	23,07	7,14

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,9

	CD19 K	CD19 60min	CD19 24h
CD19 K	---	0,71	1,14
CD19 60min	0,71	---	1,86
CD19 24h	1,14	1,86	---

KOBIECY

Chi kwad. ANOVA (N=18; df=2)=17,27; p=0,00018
Współczynnik zgodności=0,48; r śred. rang=0,45

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD45 K	2,25	40,50	97,90	2,13
CD45 60min	2,53	45,50	98,44	1,43
CD45 24h	1,22	22,00	93,14	7,11

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,8

	CD45 K	CD45 60min	CD45 24h
CD45 K	---	0,28	1,03
CD45 60min	0,28	---	1,31
CD45 24h	1,03	1,31	---

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=14; df=2)=8,62; p=0,013
Współczynnik zgodności=0,31; r śred. rang=0,25

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD45 K	2,14	30,00	97,34	4,43
CD45 60min	2,46	34,50	98,67	0,65
CD45 24h	1,39	19,50	95,69	3,63

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,9

	CD45 K	CD45 60min	CD45 24h
CD45 K	---	0,32	0,75
CD45 60min	0,32	---	1,07
CD45 24h	0,75	1,07	---

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

KOBIETY

Chi kwad. ANOVA (N=18; df=2)=22,34; p=0,00001

Współczynnik zgodności=0,62; r śred. rang=0,6

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD14 K	2,19	39,50	5,88	2,00
CD14 60min	1,14	20,50	2,62	1,68
CD14 24h	2,67	48,00	7,16	2,55

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,8

	CD14 K	CD14 60min	CD14 24h
CD14 K	---	1,06	0,47
CD14 60min	1,06	---	1,53
CD14 24h	0,47	1,53	---

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=14; df=2)=19; p=0,00007

Współczynnik zgodności=0,68; r śred. rang=0,65

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD14 K	2,29	32,00	8,19	2,64
CD14 60min	1,07	15,00	4,57	2,81
CD14 24h	2,64	37,00	9,87	3,85

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,9

	CD14 K	CD14 60min	CD14 24h
CD14 K	---	1,21	0,36
CD14 60min	1,21	---	1,57
CD14 24h	0,36	1,57	---

KOBIETY

Chi kwad. ANOVA (N=18; df=2)=18,78; p=0,00008

Współczynnik zgodności=0,52; r śred. rang=0,49

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD16+56+ K	1,61	29,00	18,70	9,57
CD16+56+ 60min	2,83	51,00	22,86	9,83
CD16+56+ 24h	1,56	28,00	16,65	10,81

KOBIETY

Chi kwad. ANOVA (N=18; df=2)=18,78; p=0,00008

Współczynnik zgodności=0,52; r śred. rang=0,49

	CD16+56+ K	CD16+56+ 60min	CD16+56+ 24h
CD16+56+ K	---	1,22	0,06
CD16+56+ 60min	1,22	---	1,28
CD16+56+ 24h	0,06	1,28	---

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=14; df=2)=14,71; p=0,00064

Współczynnik zgodności=0,53; r śred. rang=0,49

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD16 ⁺ 56 ⁺ K	1,86	26,00	18,96	8,90
CD16 ⁺ 56 ⁺ 60min	2,79	39,00	25,38	11,78
CD16 ⁺ 56 ⁺ 24h	1,36	19,00	14,70	5,94

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 0,9

	CD16 ⁺ 56 ⁺ K	CD16 ⁺ 56 ⁺ 60min	CD16 ⁺ 56 ⁺ 24h
CD16 ⁺ 56 ⁺ K	---	0,93	0,50
CD16 ⁺ 56 ⁺ 60min	0,93	---	1,43
CD16 ⁺ 56 ⁺ 24h	0,50	1,43	---

KOBIECY

Chi kwad. ANOVA (N=18; df=2)=4,82; p=0,09

Współczynnik zgodności=0,13; r śred. rang=0,083

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD3hla-dr K	2,25	40,50	8,62	5,89
CD3hla-dr 60min	2,17	39,00	9,43	7,04
CD3hla-dr 24h	1,58	28,50	7,28	4,75

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=14; df=2)=5,57; p=0,062

Współczynnik zgodności=0,2; r śred. rang=0,14

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
CD3hla-dr K	2,14	30,00	9,33	5,67
CD3hla-dr 60min	2,36	33,00	10,11	6,55
CD3hla-dr 24h	1,50	21,00	6,78	5,23

9.4.2. Oznaczenia wykonane techniką ELISA

9.4.2.1. W zależności od wieku bądź wystąpienia infekcji

WIEK PACJENTÓW PONIŻEJ 69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=1,00; p=0,61

Współczynnik zgodności=0,083; r śred. rang=-0,10

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgG K	2,17	13,00	5,56	0,84
IgG 60 min	1,67	10,00	5,39	1,22
IgG 24h	2,17	13,00	6,06	1,47

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

WIEK PACJENTÓW POWYŻEJ 70 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=5; df=2)=1,20; p=0,55

Współczynnik zgodności=0,12; r śred. rang=-0,10

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgG K	2,20	11,00	5,72	0,72
IgG 60 min	1,60	8,00	4,69	0,79
IgG 24h	2,20	11,00	4,86	1,58

WIEK PACJENTÓW PONIŻEJ 69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=10,33; p=0,0057

Współczynnik zgodności=0,86; r śred. rang=0,83

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgM K	2,83	17,00	2,06	0,72
IgM 60 min	2,17	13,00	1,70	0,49
IgM 24h	1,00	6,00	1,20	0,31

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,38

	IgM K	IgM 60 min	IgM 24h
IgM K	---	0,67	1,83
IgM 60 min	0,67	---	1,17
IgM 24h	1,83	1,17	---

WIEK PACJENTÓW POWYŻEJ 70 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=5; df=2)=8,40; p=0,015

Współczynnik zgodności=0,84; r śred. rang=0,8

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgM K	2,80	14,00	2,08	1,00
IgM 60 min	1,00	5,00	1,33	0,57
IgM 24h	2,20	11,00	1,54	0,75

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,51

	IgM K	IgM 60 min	IgM 24h
IgM K	---	1,80	0,60
IgM 60 min	1,80	---	1,20
IgM 24h	0,60	1,20	---

WIEK PACJENTÓW PONIŻEJ 69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=4,33; p=0,11

Współczynnik zgodności=0,36; r śred. rang=0,23

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgE K	2,17	13,00	0,97	1,09
IgE 60 min	1,33	8,00	0,93	1,41
IgE 24h	2,50	15,00	0,97	1,26

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

WIEK PACJENTÓW POWYŻEJ 70 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=5; df=2)=0,4; p=0,82

Współczynnik zgodności=0,04; r śred. rang=-0,2

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgE K	2,20	11,00	1,15	0,83
IgE 60 min	2,00	10,00	1,08	0,88
IgE 24h	1,80	9,00	0,85	0,64

WIEK PACJENTÓW PONIŻEJ 69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=5,33; p=0,069

Współczynnik zgodności=0,44; r śred. rang=0,33

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgD K	2,67	16,00	117,08	164,92
IgD 60 min	1,33	8,00	70,28	95,83
IgD 24h	2,00	12,00	117,23	158,34

WIEK PACJENTÓW POWYŻEJ 70 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=5; df=2)=5,2; p=0,074

Współczynnik zgodności=0,52; r śred. rang=0,4

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgD K	1,80	9,00	24,52	17,83
IgD 60 min	1,40	7,00	17,98	8,52
IgD 24h	2,80	14,00	33,84	18,22

WIEK PACJENTÓW PONIŻEJ 69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=4,33; p=0,11

Współczynnik zgodności=0,36; r śred. rang=0,23

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgG3 K	2,17	13,00	2,23	0,63
IgG3 60 min	1,33	8,00	2,01	0,93
IgG3 24h	2,50	15,00	2,51	0,85

WIEK PACJENTÓW POWYŻEJ 70 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=5; df=2)=4,80; p=0,09

Współczynnik zgodności=0,48; r śred. rang=0,35

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgG3 K	2,40	12,00	2,13	0,39
IgG3 60 min	1,20	6,00	1,71	0,41
IgG3 24h	2,40	12,00	3,04	1,44

WIEK PACJENTÓW PONIŻEJ 69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=3,0; p=0,22

Współczynnik zgodności=0,25; r śred. rang=0,1

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgA K	2,50	15,00	2,37	1,22
IgA 60 min	2,00	12,00	1,65	0,36
IgA 24h	1,50	9,00	1,83	0,97

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

WIEK PACJENTÓW POWYŻEJ 70 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=4,0; p=0,14

Współczynnik zgodności=0,33; r śred. rang=0,2

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgA K	2,67	16,00	2,15	0,93
IgA 60 min	1,67	10,00	1,63	0,50
IgA 24h	1,67	10,00	1,55	0,38

WIEK PACJENTÓW PONIŻEJ 69 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=12,0; p=0,0025

Współczynnik zgodności= 1,0; r śred. rang=1,0

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IL-6 K	1,00	6,00	40,79	2,61
IL-6 60 min	2,00	12,00	63,60	15,21
IL-6 24h	3,00	18,00	227,46	200,60

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,38

	IL-6 K	IL-6 60 min	IL-6 24h
IL-6 K	---	1,00	2,00
IL-6 60 min	1,00	---	1,00
IL-6 24h	2,00	1,00	---

WIEK PACJENTÓW POWYŻEJ 70 LAT

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=9,0; p=0,011

Współczynnik zgodności=0,75; r śred. rang=0,70

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IL-6 K	1,50	9,00	50,71	17,01
IL-6 60 min	1,50	9,00	52,71	12,61
IL-6 24h	3,00	18,00	159,03	82,29

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,38

	IL-6 K	IL-6 60 min	IL-6 24h
IL-6 K	---	0,00	1,50
IL-6 60 min	0,00	---	1,50
IL-6 24h	1,50	1,50	---

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

9.4.2.2. W zależności od płci

KOBIETY

Chi kwad. ANOVA (N=5; df=2)=2,8; p=0,25
Współczynnik zgodności=0,28; r śred. rang=0,10

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgG K	2,20	11,00	5,60	0,46
IgG 60min	1,40	7,00	4,76	0,97
IgG 24h	2,40	12,00	5,69	0,60

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=0,33; p=0,85
Współczynnik zgodności=0,028; r śred. rang=-0,17

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgG K	2,17	13,00	5,66	0,98
IgG 60min	1,83	11,00	5,33	1,16
IgG 24h	2,00	12,00	5,36	2,14

KOBIETY

Chi kwad. ANOVA (N=5; df=2)=5,2; p=0,074
Współczynnik zgodności=0,52; r śred. rang=0,4

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgM K	2,80	14,00	2,58	0,68
IgM 60min	1,80	9,00	1,91	0,47
IgM 24h	1,40	7,00	1,53	0,55

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=6,33; p=0,042
Współczynnik zgodności=0,53; r śred. rang=0,43

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgM K	2,83	17,00	1,64	0,69
IgM 60min	1,50	9,00	1,21	0,38
IgM 24h	1,67	10,00	1,21	0,56

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,38

	IgM K	IgM 60min	IgM 24h
IgM K	---	1,33	1,17
IgM 60min	1,33	---	0,17
IgM 24h	1,17	0,17	---

KOBIETY

Chi kwad. ANOVA (N=5; df=2)=6,4; p=0,041
Współczynnik zgodności=0,64; r śred. rang=0,55

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgE K	2,00	10,00	0,25	0,10
IgE 60min	1,20	6,00	0,22	0,11
IgE 24h	2,80	14,00	0,27	0,08

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy $> 1,52$

	IgE K	IgE 60min	IgE 24h
IgE K	---	0,80	0,80
IgE 60min	0,80	---	1,60
IgE 24h	0,80	1,60	---

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=0,33; p=0,85
Współczynnik zgodności=0,028; r śred. rang=-0,17

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgE K	2,17	13,00	0,36	0,09
IgE 60min	2,00	12,00	0,34	0,13
IgE 24h	1,83	11,00	0,31	0,12

KOBIETY

Chi kwad. ANOVA (N=5; df=2)=5,2; p=0,074
Współczynnik zgodności=0,52; r śred. rang=0,4

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgD K	2,60	13,00	102,12	174,03
IgD 60min	1,20	6,00	61,20	100,90
IgD 24h	2,20	11,00	97,33	155,83

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=3,0; p=0,22
Współczynnik zgodności=0,25; r śred. rang=0,10

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgD K	2,00	12,00	52,41	80,93
IgD 60min	1,50	9,00	34,26	46,82
IgD 24h	2,50	15,00	64,32	95,45

KOBIETY

Chi kwad. ANOVA (N=5; df=2)=3,6; p=0,17
Współczynnik zgodności=0,36; r śred. rang=0,2

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgG3 K	2,60	13,00	2,23	0,68
IgG3 60min	1,40	7,00	1,90	0,93
IgG3 24h	2,00	10,00	2,50	1,48

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=8,33; p=0,016
Współczynnik zgodności=0,69; r śred. rang=0,63

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgG3 K	2,00	12,00	2,15	0,38
IgG3 60min	1,17	7,00	1,86	0,60
IgG3 24h	2,83	17,00	2,95	0,82

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy $> 1,38$

	IgG3 K	IgG3 60min	IgG3 24h
IgG3 K	---	0,83	0,83
IgG3 60min	0,83	---	1,67
IgG3 24h	0,83	1,67	---

KOBIETY

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=9,33; p=0,0094
Współczynnik zgodności=0,78; r śred. rang=0,73

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgA K	3,00	18,00	2,35	0,59
IgA 60min	1,33	8,00	1,52	0,42
IgA 24h	1,67	10,00	1,76	0,71

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy $> 1,38$

	IgA K	IgA 60min	IgA 24h
IgA K	---	1,67	1,33
IgA 60min	1,67	---	0,33
IgA 24h	1,33	0,33	---

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=2,33; p=0,31
Współczynnik zgodności=0,19; r śred. rang=0,033

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IgA K	2,17	13,00	2,17	1,42
IgA 60min	2,33	14,00	1,76	0,41
IgA 24h	1,50	9,00	1,63	0,79

KOBIETY

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=10,33; p=0,0057
Współczynnik zgodności=0,86; r śred. rang=0,83

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IL6 K	1,17	7,00	42,69	2,66
IL6 60min	1,83	11,00	55,16	14,59
IL6 24h	3,00	18,00	230,67	191,71

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy $> 1,38$

	IL6 K	IL6 60min	IL6 24h
IL6 K	---	0,67	1,83
IL6 60min	0,67	---	1,17
IL6 24h	1,83	1,17	---

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

MĘŻCZYŹNI

Chi kwad. ANOVA (N=6; df=2)=9,33; p=0,0094

Współczynnik zgodności=0,78; r śred. rang=0,73

	Średnia	Suma	Średnia	Odch.std
IL6 K	1,33	8,00	48,81	18,04
IL6 60min	1,67	10,00	61,15	15,07
IL6 24h	3,00	18,00	155,82	98,51

Bezwzględne różnice wartości średnich rang są istotne gdy > 1,38

	IL6 K	IL6 60min	IL6 24h
IL6 K	---	0,33	1,67
IL6 60min	0,33	---	1,33
IL6 24h	1,67	1,33	---

9.5. Wyniki analizy testu Kruskala-Wallisa dla parametrów oznaczonych techniką cytometrii przepływowej pomiędzy grupami wiekowymi pacjentów lub grupą pacjentów z infekcjami w poszczególnych czasach poboru prób. Zamieszczono tylko wyniki różniące się istotnie statystycznie (p<0,05)

Wartość p dla porównań wielokrotnych (dwustronnych); CD19K

Test Kruskala-Wallisa: H (3; N=36)=7,46; p=0,059

Czas poboru próby='60min'

CD19K	70-83 lat	40-69 lat	19-39 lat	chorzy z infekcją
	R:13,87	R:18,13	R:25,60	R:19,00
70-83 lat		1,00	0,04	1,00
40-69 lat	1,00		0,81	1,00
19-39 lat	0,04	0,81		1,00
chorzy z infekcją	1,00	1,00	1,00	

Wartość 'z' dla porównań wielokrotnych; CD19K

Test Kruskala-Wallisa: H (3; N=36)=7,46; p=0,059

Czas poboru próby='60min'

CD19K	70-83 lat	40-69 lat	19-39 lat	chorzy z infekcją
	R:13,87	R:18,13	R:25,60	R:19,00
70-83 lat		0,92	2,73	0,77
40-69 lat	0,92		1,50	0,12
19-39 lat	2,73	1,50		0,95
chorzy z infekcją	0,77	0,12	0,95	

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFЕКCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

Wartość p dla porównań wielokrotnych (dwustronnych);

CD16⁺56⁺K

Test Kruskala-Wallisa: H (3; N=36)=10,75; p=0,013

Czas poboru próby='24h'

CD16 ⁺ 56 ⁺ K	70-83 lat	40-69 lat	19-39 lat	chorzy z infekcją
	R:22,13	R:16,88	R:10,90	R:30,00
70-83 lat		1,00	0,05	1,00
40-69 lat	1,00		1,00	0,39
19-39 lat	0,05	1,00		0,04
chorzy z infekcją	1,00	0,39	0,04	

Wartość 'z' dla porównań wielokrotnych; CD16⁺56⁺K

Test Kruskala-Wallisa: H (3; N=36)=10,75; p=0,013

Czas poboru próby='24h'

CD16 ⁺ 56 ⁺ K	70-83 lat	40-69 lat	19-39 lat	chorzy z infekcją
	R:22,13	R:16,88	R:10,90	R:30,00
70-83 lat		1,14	2,61	1,18
40-69 lat	1,14		1,20	1,84
19-39 lat	2,61	1,20		2,75
chorzy z infekcją	1,18	1,84	2,75	

Wartość p dla porównań wielokrotnych (dwustronnych); CD4 K

Test Kruskala-Wallisa: H (3; N=36)=8,83; p=0,032

Czas poboru próby='24h'

CD4 K	70-83 lat	40-69 lat	19-39 lat	chorzy z infekcją
	R:18,43	R:24,00	R:18,90	R:2,83
70-83 lat		1,00	1,00	0,12
40-69 lat	1,00		1,00	0,02
19-39 lat	1,00	1,00		0,12
chorzy z infekcją	0,12	0,02	0,12	

Wartość 'z' dla porównań wielokrotnych; CD4 K

Test Kruskala-Wallisa: H (3; N=36)=8,83; p=0,032

Czas poboru próby='24h'

CD4 K	70-83 lat	40-69 lat	19-39 lat	chorzy z infekcją
	R:18,43	R:24,00	R:18,90	R:2,83
70-83 lat		1,21	0,11	2,34
40-69 lat	1,21		1,02	2,97
19-39 lat	0,11	1,02		2,32
chorzy z infekcją	2,34	2,97	2,32	

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

9.6. Wyniki analizy testu U Manna-Whitneya ($p < 0,05$) dla parametrów oznaczonych pomiędzy grupami wiekowymi pacjentów w poszczególnych czasach poboru prób

9.6.1. Oznaczenia wykonane techniką cytometrii przepływowej w zależności od płci pacjentów.

	Sum.rang kobiety	Sum.rang mężczyźni	U	Z	p	Z popraw.	p	N ważn. kobiety	N ważn. mężczyźni	2*1str dokł. p.
CD4 K	288,00	240,00	117,00	-0,32	0,75	-0,32	0,75	18,00	14,00	0,75
CD8 K	294,00	234,00	123,00	-0,09	0,92	-0,09	0,92	18,00	14,00	0,93
CD4/8 K	300,00	228,00	123,00	0,09	0,92	0,09	0,92	18,00	14,00	0,93
CD3 K	319,00	209,00	104,00	0,82	0,41	0,82	0,41	18,00	14,00	0,42
CD19 K	262,00	266,00	91,00	-1,31	0,19	-1,31	0,19	18,00	14,00	0,19
CD45 K	293,00	235,00	122,00	-0,13	0,89	-0,13	0,89	18,00	14,00	0,90
CD14 K	232,00	296,00	61,00	-2,45	0,01	-2,45	0,01	18,00	14,00	0,01
CD16 ⁺ 56 ⁺ K	292,00	236,00	121,00	-0,17	0,86	-0,17	0,86	18,00	14,00	0,87
CD3hla-dr K	286,00	242,00	115,00	-0,40	0,69	-0,40	0,69	18,00	14,00	0,69
CD4 60min	323,50	237,50	132,50	0,00	1,00	0,00	1,00	19,00	14,00	0,99
CD8 60min	330,00	231,00	126,00	0,24	0,81	0,24	0,81	19,00	14,00	0,82
CD4/8 60min	312,00	249,00	122,00	-0,38	0,70	-0,38	0,70	19,00	14,00	0,71
CD3 60min	349,00	212,00	107,00	0,93	0,35	0,93	0,35	19,00	14,00	0,36
CD19 60min	288,50	272,50	98,50	-1,24	0,22	-1,24	0,22	19,00	14,00	0,21
CD45 60min	333,50	227,50	122,50	0,36	0,72	0,36	0,72	19,00	14,00	0,71
CD14 60min	261,00	300,00	71,00	-2,24	0,03	-2,24	0,03	19,00	14,00	0,02
CD16 ⁺ 56 ⁺ 60min	312,00	249,00	122,00	-0,38	0,70	-0,38	0,70	19,00	14,00	0,71
CD3hla-dr 60min	313,00	248,00	123,00	-0,35	0,73	-0,35	0,73	19,00	14,00	0,73
CD4 24h	342,00	219,00	114,00	0,67	0,50	0,67	0,50	19,00	14,00	0,51
CD8 24h	382,00	179,00	74,00	2,13	0,03	2,13	0,03	19,00	14,00	0,03
CD4/8 24h	289,00	272,00	99,00	-1,22	0,22	-1,22	0,22	19,00	14,00	0,23
CD3 24h	369,00	192,00	87,00	1,66	0,10	1,66	0,10	19,00	14,00	0,10
CD19 24h	277,00	284,00	87,00	-1,66	0,10	-1,66	0,10	19,00	14,00	0,10
CD45 24h	293,00	268,00	103,00	-1,07	0,28	-1,07	0,28	19,00	14,00	0,29
CD14 24h	261,00	300,00	71,00	-2,24	0,03	-2,24	0,03	19,00	14,00	0,02
CD16 ⁺ 56 ⁺ 24h	329,00	232,00	127,00	0,20	0,84	0,20	0,84	19,00	14,00	0,84
CD3hla-dr 24h	335,00	226,00	121,00	0,42	0,68	0,42	0,68	19,00	14,00	0,68

OCENA ZMIAN WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH I ICH WPŁYW
NA WYSTĘPOWANIE INFEKCJI U PACJENTÓW PODDANYCH OPERACJOM SERCA
Z UŻYCIEM KRAŻENIA POZAUSTROJOWEGO

9.6.2. Oznaczenia wykonane techniką ELISA

	Sum.rang pacjentów < 69 lat	Sum.rang pacjentów > 69 lat	U	Z	p	Z popraw.	p	N ważn. pacjentów < 69 lat	N ważn. pacjentów > 69 lat	2*1str dokł. p.
IgG K	35,00	31,00	14,00	-0,09	0,93	-0,09	0,93	6,00	5,00	0,93
IgM K	36,00	30,00	15,00	0,09	0,93	0,09	0,93	6,00	5,00	1,00
IgE K	33,00	33,00	12,00	-0,46	0,65	-0,46	0,65	6,00	5,00	0,66
IgD K	39,00	27,00	12,00	0,46	0,65	0,46	0,65	6,00	5,00	0,66
IgG3 K	36,00	30,00	15,00	-0,09	0,93	-0,09	0,93	6,00	5,00	1,00
IgA K	41,00	37,00	16,00	0,24	0,81	0,24	0,81	6,00	6,00	0,82
IL-6 K	25,00	53,00	4,00	-2,16	0,03	-2,16	0,03	6,00	6,00	0,03
IgG 60min	41,00	25,00	10,00	0,82	0,41	0,82	0,41	6,00	5,00	0,43
IgM60min	44,00	22,00	7,00	1,37	0,17	1,37	0,17	6,00	5,00	0,18
IgE 60min	30,00	36,00	9,00	-1,00	0,32	-1,00	0,32	6,00	5,00	0,33
IgD 60min	37,00	29,00	14,00	0,09	0,93	0,09	0,93	6,00	5,00	0,93
IgG3 60min	39,00	27,00	12,00	0,46	0,65	0,46	0,65	6,00	5,00	0,66
IgA 60min	38,00	40,00	17,00	-0,08	0,94	-0,08	0,94	6,00	6,00	0,94
IL-6 60min	48,00	30,00	9,00	1,36	0,17	1,36	0,17	6,00	6,00	0,18
IgG 24h	39,00	27,00	12,00	0,46	0,65	0,46	0,65	6,00	5,00	0,66
IgM 24h	33,00	33,00	12,00	-0,46	0,65	-0,46	0,65	6,00	5,00	0,66
IgE 24h	34,00	32,00	13,00	-0,27	0,78	-0,27	0,78	6,00	5,00	0,79
IgD 24h	37,00	29,00	14,00	0,09	0,93	0,09	0,93	6,00	5,00	0,93
IgG3 24h	32,00	34,00	11,00	-0,64	0,52	-0,64	0,52	6,00	5,00	0,54
IgA 24h	41,00	37,00	16,00	0,24	0,81	0,24	0,81	6,00	6,00	0,82
IL-6 24h	39,00	39,00	18,00	-0,08	0,94	-0,08	0,94	6,00	6,00	1,00

9.6.2.1. W zależności od płci

	Sum.rang kobiety	Sum.rang mężczyźni	U	Z	p	Z popraw.	p	N ważn. kobiety	N ważn. mężczyźni	2*1str dokł. p.
IgM K	42,00	24,00	3,00	2,10	0,04	2,10	0,04	5,00	6,00	0,03
IgE K	20,00	46,00	5,00	-1,73	0,08	-1,73	0,08	5,00	6,00	0,08
IgD K	31,00	35,00	14,00	0,09	0,93	0,09	0,93	5,00	6,00	0,93
IgG3 K	29,00	37,00	14,00	-0,09	0,93	-0,09	0,93	5,00	6,00	0,93
IgA K	41,00	37,00	16,00	0,24	0,81	0,24	0,81	6,00	6,00	0,82
IL6 K	40,00	38,00	17,00	0,08	0,94	0,08	0,94	6,00	6,00	0,94
IgG 60min	26,00	40,00	11,00	-0,64	0,52	-0,64	0,52	5,00	6,00	0,54
IgM 60min	41,00	25,00	4,00	1,92	0,06	1,92	0,06	5,00	6,00	0,05
IgE 60min	22,00	44,00	7,00	-1,37	0,17	-1,37	0,17	5,00	6,00	0,18
IgD 60min	29,00	37,00	14,00	-0,09	0,93	-0,09	0,93	5,00	6,00	0,93
IgG3 60min	31,00	35,00	14,00	0,09	0,93	0,09	0,93	5,00	6,00	0,93
IgA 60min	33,00	45,00	12,00	-0,88	0,38	-0,88	0,38	6,00	6,00	0,39
IL6 60min	36,00	42,00	15,00	-0,40	0,69	-0,40	0,69	6,00	6,00	0,70
IgG 24h	33,00	33,00	12,00	0,46	0,65	0,46	0,65	5,00	6,00	0,66
IgM 24h	37,00	29,00	8,00	1,19	0,24	1,19	0,24	5,00	6,00	0,25
IgE 24h	29,00	37,00	14,00	-0,09	0,93	-0,09	0,93	5,00	6,00	0,93
IgD 24h	31,00	35,00	14,00	0,09	0,93	0,09	0,93	5,00	6,00	0,93
IgG3 24h	24,00	42,00	9,00	-1,00	0,32	-1,00	0,32	5,00	6,00	0,33
IgA 24h	38,00	40,00	17,00	-0,08	0,94	-0,08	0,94	6,00	6,00	0,94
IL6 24h	45,00	33,00	12,00	0,88	0,38	0,88	0,38	6,00	6,00	0,39